عالم المعرفة
سلسلة كتب ثقافية شهرية يصدرها
المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب - الكويت



يوميات السرطان

حل أعمق أسرار الطب

تأليف: جورج جونسون

ترجمة: د. إيهاب عبدالرحيم علي

المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب

عالم المعرفة
سلسلة كتب ثقافية شهرية يصدرها
المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب - الكويت
صدرت السلسلة في يناير 1978
أسسها أحمد مشاري العدواني (1923-1990) ود. فؤاد زكريا (1927-2010)

يوميات السرطان

حل أعمق أسرار الطب

تأليف: جورج جونسون
ترجمة: د. إيهاب عبدالرحيم علي

ديسمبر 2015
431

عالم المعرفة

ترسل الاقتراحات على العنوان التالي:
السيد الأمين العام
للمجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب
ص. ب: 28613 - الصفاة
الرمز البريدي 13147
دولة الكويت
تليفون: 22431704 (965)
فاكس: 22431229 (965)
www.kuwaitculture.org.kw

التنضيد والإخراج والتنفيذ
وحدة الإنتاج في المجلس الوطني

ISBN 978 - 99906 - 0 - 470 - 2

رقم الإيداع (2015/1047)

العنوان الأصلي للكتاب

The Cancer Chronicles:
Unlocking Medicine's Deepest Mystery

By

George Johnson

New York. 2013.
This translation is published in arrangement with Alfred A. Knopf, an imprint of the Knopf Doubleday Group, a division of Random House, LLC.

طُبع من هذا الكتاب ثلاثة وأربعون ألف نسخة

صفر 1437 هـ ـ ديسمبر 2015

المحتوى

ملاحظة للمؤلف 9

الفصل الأول

السرطان الجوراسي 13

الفصل الثاني

قصة نانسي 33

الفصل الثالث

مواساة الأنثروبولوجيا 55

الفصل الرابع

غزو سارقي الجثث 75

الفصل الخامس

مرض المعلومات 89

الفصل السادس

«كيف تتقبل الخلايا القلبية مصيرها المحتوم» 103

الفصل السابع

من أين يأتي السرطان حقا؟ 115

الفصل الثامن
«أدرياميسين وحساء البسول
لعشية عيد الميلاد» 135

الفصل التاسع
الغوص في أعماق الخلية السرطانية 149

الفصل العاشر
الفوضى الاستقلابية 169

الفصل الحادي عشر
المقامرة مع الإشعاع 185

الفصل الثاني عشر
الشيطانة الخالدة 201

الفصل الثالث عشر
احذر العدو 219

الخاتمة
سرطان جو 235

الهوامش 245

ملاحظة للمؤلف

قبل عدة سنوات، ولأسـباب ستتضح لكم في هـذه الصفحـات، وجدتنـي مدفوعـا إلى أن أتعلـم كل ما في وسـعي معرفته عن علم السرطـان. وبوصفي شـخصا من خـارج هذا التخصص عمل فترة طويلـة كاتبا علميا يرتاح أكـثر إلى الحواف المدببـة للكوزمولوجيا (علم الكونيات) والفيزياء، مـا مقدار ما يمكنني أن أفهمه من هذا الحقـل الجديد، وغير المنظّم، والمتغير باسـتمرار؟ لقد تخيلت المدى الواسع الذي أمامي باعتباره غابة مطيرة لا حدود لها، والتي لا يمكن أبدا اسـتيعاب اتساعها وتنوعها ضمـن كتاب واحد، أو حتـى عقل واحد. كان علـيّ أن أجـد أي ثغرة في واحد مـن تخومها للدخول منها، كي أشـق طريقـي عبرها، ومن ثم استكشـاف ما يقودني إليـه فضولي - حتى خرجت من الجانب الآخر بعد ذلك بسـنوات - مسـلحا بفهم أفضل لمـا نعرفه وما لا نعرفه عـن السرطان. لقـد كانـت في انتظاري بعض المفاجآت اللافتة للنظر.

«أتقدم بشـكري العميق إلى نانسي ماريـت، وإلى عائلـة أخـي، جـو جونسـون، الذيـن سـمحوا لي بأن أروي قصصهم»

وقـد سـاعدني كثير من النـاس في رحلتي هذه. أود أولا أن أتوجه بالشـكر إلى العلـماء الذين منحوني الكثير من وقتهم لإجراء مقابلات معهم، والرد على رسـائل البريـد الإلكـتروني، ومراجعـة أجزاء من المخطوطـة أو كلها؛ وهـم ديفيد أغوس، وآرثر أوفديرهايده، وروبرت أوسـتن، وجون بارون، وخوسـيه باسيلغا، ورون بلاكي، وتيموثي بروماج، ودان تشـور، وتوم كوران، وبـول ديفيس، وأماندا نيكلس فادر، ووليـام فيلد، وأندي فوتريل، وريبيكا غولدين، وآن غراور، وميل جريفز، وسـيمور غروفرمان، وبراين هندرسون، وريتشارد هيل، ودانيال هيليس، وإليزابيث جاكوبس، وسـكوت كيرن، وروبرت كروزينسكي، وميتشـيل لازار، وجاي لوبين، وديفيد لايدن، وفرانشيسـكا ميشور، وجيريمي نيكولسـون، وإليو ريبولي، وكينيث روثمان، وبروس روتشـيلد، وكريس سـترينغر، وبيرت فوغلشـتاين، وروبرت واينـبرغ، وتيم وايت، ومايكل زيمرمان. وكذلك فقد اسـتشرت أكثر من 500 دراسة علمية وكتاب تتحدث عن السرطان، وحضرت عشرات المحاضرات.

وقـد أوردتُ معظم هذه المصـادر كمراجع في تعليقـاتي الختامية [هوامش المؤلـف]، جنبا إلى جنب مع العديد من المعلومات المثيرة للاهتمام التي لم أتمكن مـن إدراجها في مـتن الكتاب. وقد تكرم كل من جورج ديمـتري ومارغريت فوتي بالسـماح لي بحضور ورشـة عمـل خاصة في بوسـطن، والتي نظمتهـا الجمعية الأمريكيـة لأبحـاث السرطان. وأتوجه هنا بجزيل الشـكر إليهـما وإلى موظفي الجمعيـة الأمريكية لأبحـاث السرطان، بمن فيهم مـارك مندنهال وجيريمي مور، الذي رحب بي لحضور الاجتماع السنوي الرائع للمنظمة في ولاية فلوريدا. وكذلك أشـعر بالامتنان لكل من ندوات كيستون وجمعية البيولوجيا النمائية للسماح لي بحضور بعض الفعاليات التي نظموهـا. وعندما شرعت بالفعل في العمل الجاد، قام ديفيد كوركوران من صحيفة «نيويورك تايمز» بحماس بتكليفي ومن ثم نشر اثنين من تقاريري المبكرة. وأود هنا أن أتوجه بالشـكر إليه وإلى زملائه: كريستي أشـواندن، وسـيري كاربنتر، وجيني دوشـيك، وجين إيردمان، ودان فاغن، ولويزا غيلـدر، وإيمي هارمون، وإريكا تشـيك هايدن، وكيندال بـاول، وجولي ريهماير، ولارا سانتورو، وغاري تاوبس، ومارغريت فيرتهايم، وذلك لتعليقاتهم وتوجيهاتهم بخصوص المخطوطة.

بادر العديد ممن حضروا أخيرا ورشــة ســانتافي للكتابة العلمية بقراءة النســخ المبكــرة من المخطوطة، حيــث زودوني بتعليقاتهم الجيــدة وخبراتهم، وهم: جون غوشــا، وكريستينا روســو، وناتالي ويب، وشانون ويمان، وســيليرينو أباد - ثاباتيرو. وقد ساعدتني بوني لي لا مادلين ومارا فاتز في البحث في المكتبة وفي عملية التحقق من الحقائق التي لا نهاية لها. لقد ظلت المخطوطة في تغير مســتمر، وبالتالي فإنني مسؤول عن أي أخطاء ظلت حتى النهاية. يمثل هذا الكتاب السابع الذي أنتجته مع جون ســيغال، رئيس التحرير المكلف بأعمالي في دار كنوف للنشر، والرابع مع ويل ســولكين من شركة جوناثان كيب وبودلي هيد في لندن. ويسعدني أن أتوجه بالشكر إليهما وإلى زملائهما، بمن فيهم فيكتوريا بيرســون، وجوي ماجارفي، وميغان هاوزر، وإيمي رايان، وهي محررة نســخ رائعة، وإلى إستير نيوبيرغ، وهي وكيل أعمالي منذ البداية تقريبا.

وأتوجه هنا بشكر خاص إلى كورماك مكارثي، الذي قرأ نسخة مبكرة من الكتاب، وجيسيكا ريد، التي كان حسها الأدبي وتشجيعها مصدر إلهام لي. وقد قرأت صديقتي ليزا تشــونغ الكتاب أكثر من مرة جملة فجملة، وصفحة فصفحة، مما ســاعد على وضع اللمسات الأخيرة.

وأخيرا، أتقدم بشكري العميق إلى نانسي ماريت وإلى عائلة أخي، جو جونسون، الذين سمحوا لي بأن أروي قصصهم.

أتساءل الآن، على أي حال، عما إذا كان الوجود المستمر للموسيقى من حولي لم يسهم بصورة مهمة في إحساسي بالسرطان كشيء يمتلك حقوقه الخاصة. يبدو الأمر الآن متصدعا قليلا بحيث لا يسعني وصفه، لكنني في ذلك الحين كثيرا ما كنت أشعر بأن الورم كان جزءا مني بقدر ما كان كبدي أو رئتاي، وبالتالي يمكنني تذكّر احتياجاته من المساحة والمواد الغذائية. بيد أنني كنت آمل فقط أنه لن يحتاج إلى كامل تركيزي.

رينولدز برايس، حياة جديدة تماما

كان مرض السل Tuberculosis يسمى «الاستهلاك» consumption لأنه يستهلك؛ فهو يذيب الرئة أو العظام. لكن السرطان يُنتج. بل هو وحش من الإنتاجية المفرطة.

جون غونتر، ينبغي للموت ألا يشعر بالفخر

السرطان الجوراسي

أثناء عبوري لامتداد جاف ومنعزل من الطريق السريع المعروف باسم الديناصور الماسي لما قبل التاريخ(1)(*)، حاولت أن أتخيل الشكل الذي كان عليه غرب ولاية كولورادو - وهو قفار برية من الهضاب والوديان الضيقة المغطاة بنباتات المرعية - قبل 150 مليون سنة، أي في أواخر العصر الجوراسي Late Jurassic. كانت أمريكا الشمالية في سبيلها إلى الانفصال عن أوروبا وآسيا - حيث كانت القارات الثلاث تشكّل مجتمعة قارة بدائية عملاقة تسمى لوراسيا Laurasia. كانت تلك الكتلة الهائلة من الأرض، والتي كانت أكثر تسطّحا مما هي عليه اليوم، تنحرف إلى الشمال بمعدل بضعة سنتيمترات في السنة، وكانت تمر كسفينة عبر مياه ما سيطلق عليه علماء الجغرافيا لاحقا اسم مدار السرطان Tropic of Cancer. كانت مدينة دنفر Denver، التي ترتفع اليوم

(*) Dinosaur Diamond Prehistoric Highway.

«أدت الشائعات القائلة بأن أسماك القرش لا تصاب بالسرطان إلى حملة من الذبح الجماعي من قبل التجار الساعين إلى الحصول على حبوب غضاريف القرش المضادة للسرطان. لكن أسماك القرش تصاب بالسرطان بدورها. ليست هناك أي فئة مستثناة من السرطان في المملكة الحيوانية».

عن الأرض بقدر ميل واحد، توجد قريبا من مستوى سطح البحر وتقع بعيدا إلى الجنوب بقدر بُعد جزر البهاما اليوم. وعلى رغم أن المناخ كان جافا إلى حد ما، فإن شبكات من الجداول التي تربط البحيرات الضحلة والمستنقعات كانت تغطي جزءا من الأرض، كما كان الغطاء النباتي مزدهرا. لم تكن هناك أعشاب أو زهور - فلم تكن هذه قد تطوّرت بعد - بل مجرد مزيج غريب من أشجار الصنوبريات الممتزجة مع أشجار الجنكة الصينية ginkgos، والسراخس الشجرية، والسيكاسيات cycads، ونباتات ذنب الفرس horsetails. كانت أعشاش النمل الأبيض العملاقة[2] ترتفع حتى ثلاثين قدما. وعبر هذا العالم الشبيه بروايات الدكتور سوس[*]، كانت تصول وتجول كائنات مثل الستيغوصورس Stegosaurus، والألوصورس Allosaurus، والبراكيوصورس Brachiosaurus، والباروصورس Barosaurus، والسيزموصورس Seismosaurus - والتي كانت عظامها مدفونة على عمق سحيق أسفل مني وأنا أشق طريقي من مدينة غراند جنكشن Grand Junction إلى بلدة تسمى ديناصور.

كان بوسع المرء أن يلمح أحيانا نتوءات صخرية من الماضي الجوراسي، التي انكشفت بفعل التعرية، أو حركة الرفع الزلزالي، أو بفعل شق الطرق من قبل إدارة الطرق السريعة - والتي بدت كأشرطة ملونة من الترسبات التي تشكّل كنزا أحفوريا يسمى تشكيل موريسون Morrison Formation. كنت أعرف ما أبحث عنه من الصور الفوتوغرافية: طبقات متداعية من الرواسب المحمرة، أو الرمادية، أو البنفسجية، والمخضرة أحيانا - وهي حطام جيولوجي تراكم على مدى نحو 7 ملايين سنة.

وإلى الجنوب مباشرة من بلدة فرويتا Fruita الواقعة على نهر كولورادو، تجوّلت على القدمين إلى أعلى تل ديناصور هِل[3]، حيث توقفت برهة لالتقاط قليل من أحجار موريسون الطينية الأرجوانية اللون التي سقطت بالقرب من ممر المشاة. وأثناء تقليبها بين أصابعي، تفتّتت مثل كعكة العجين الجافة. وعلى الجانب الآخر من التل، وصلت إلى ممر رأسي shaft تمكن عنده في العام 1901 اختصاصي بعلم الأحافير يدعى إلمر ريغز Riggs من استخراج 6 أطنان من العظام التي تعود إلى مخلوق الأباتوصورس Apatosaurus (وهو الاسم الصحيح لما يطلق عليه معظمنا

(*) هو تيودور سوس غايزل (1904 – 1991)، الروائي والرسام الأمريكي، مؤلف أشهر كتب الأطفال وأكثرها مبيعا، مثل «القط ذو القبعة» The Cat in the Hot و«كيف سرق غرينش عيد الميلاد» How the Grinch Stole Christmas. [المحررة].

اســم البرونتوصورس Brontosaurus). وعندما كان على قيد الحياة ومرتويا بشكل كامــل، لا بد أن هذا الزاحف البالغ طوله 70 قدما قد بلغ من الوزن 30 طنا. غطى ريغز العظام في المصيص لحمايتها، ونقلها عبر ولاية كولورادو على متن قارب مسطح القاع، ومن ثم شحنها بالقطار إلى متحف فيلد Field Museum في شيكاغو، حيث أعيد تجميعها وعرضها على الجمهور.

وبعد أن شققت طريقي شمالا إلى بلدة ديناصور (التي لا يزيد عدد سكانها على 339 نســمة)، حيث تتقاطع جادة برونتوصورس مع طريق ســتيغوصورس السريع، وقفت عند مكان مرتفع وشــاهدت أشرطة موريسون في أحد الوديان وهي تتحول إلى اللون الأحمر مع غروب الشمس. وعند مسافة أبعد قليلا إلى الغرب، على طول نهر غريــن Green River عند الروافد الغربية لجبــل ديناصور التذكاري الوطني، رأيت أكثر النماذج جمالا، وهو جرف من الصخور الرمادية المخضرة التي تنحسر إلى اللون البنفسجي قبل أن تتراجع إلى البني. كانت هذه في الواقع، كما أخبرتني المرأة التي التقيتها في مقر إدارة المتنزه، تُشبه آيس كريم (بوظة) نابولي الذائبة.

وفي مكان ما في هذه المنطقة، اكتُشــفت إحــدى عظام الديناصور، والتي تُظهر مــا يمكن أن يمثّل أقدم حالــة معروفة من السرطان. وبعد مــوت هذا الديناصور، سواء بفعل الورم أو لأي سبب آخر، التهمت الحيوانات المفترسة أعضاءه أو تحللت هــذه بسرعة. لكن الهيكل العظمــي - أو على الأقل جزء منه - انطمر تحت الأرض تدريجيــا بفعل التراب والرمال التي نثرتها الرياح. وفي وقت لاحق، كان يتدفق على الحطام بحيرة متوســعة أو جدول متعرج، وكانت الســاحة ممهدة لحدوث التحفّر fossilization. استُبدلت المعادن المتضمّنة في العظام ببطء، جزيئا جزيئا، بالمعادن الذائبة في الميــاه؛ وبالتالي فقد امتلأت التجاويف الصغــيرة وتحجّرت. وبعد عصور عديــدة، كانــت الديناصورات قد انقرضــت منذ مدة طويلة، واكتــسى العالم الذي عاشت فيه بالبحيرات والصحاري والمحيطات، لكن هذه العظمة المتحجرة، المغطاة بالصخور الرسوبية، قد حُفِظت وظلت باقية عبر الزمن.

كان هــذا حدثا نادرا، إذ تفتّت معظم العظــام قبل أن تتحفّر. وكذلك فإن ذلك الجزء منها الذي بقي لفترة طويلة بما يكفي للتحفّر، قد ظل مدفونا باســتثناء حفنة ضئيلة. أما العينة، التي تُعرف الآن باسم CM 72656، والمحفوظة في متحف كارنيغي

للتاريخ الطبيعي في بيتسبرغ، فكانت ضمن تلك الفئة الناجية. وسواء جرى نبشها بفعل نهر متسارع أو كشفها بفعل القوى التكتونية tectonic forces - فقد وصلت بطريقة أو بأخرى إلى سطح عالمنا حيث اكتُشِفت، بعد 150 مليون سنة من موت الحيوان، من قبل هاوٍ مغمور لجمع الصخور. أُجريَ مقطع عرضي للعينة بمنشار للصخور، ومن ثم صُقلت. وبعد تقلّبها عبر عدد غير معلوم من الأيدي البشرية، وجدت الأحفورة طريقها إلى متجر للصخور بولاية كولورادو حيث التقطتها عينا طبيب[4] يعرف أنه ينظر إلى حالة لسرطان العظام عندما يرى واحدة منها.

كان اسمه ريموند ج. بونج Bunge، أستاذ المسالك البولية في كلية الطب بجامعة ولاية أيوا. في أوائل تسعينيات القرن العشرين، اتصل بونج هاتفيا بقسم الجيولوجيا في الكلية لسؤالهم عما إذا كان من الممكن أن يأتي شخص من قبلهم لتقييم بعض العينات النادرة في مجموعته. شقت مكالمته طريقها عبر مقسم الهواتف إلى براين فيتزكه Witzke، الذي قاد في يوم خريفي بارد دراجته إلى منزل الطبيب الذي عرض عليه قطعة جذابة، يبلغ سُمكها خمس بوصات[5]، من عظام الديناصور المتمعدنة. وعند النظر إليها من الأمام، كانت قياسات الأحفورة 6.5 في 9.5 بوصات، واستقر بداخل لبّها نتوء، والذي تبلور الآن، كان قد تضخم حتى وصل إلى الجزء الخارجي من العظم. اشتبه بونج في الساركومة العظمية osteosarcoma - فقد شاهد الضرر الذي يمكن للسرطان إلحاقه بالهياكل العظمية البشرية، وخصوصا في الأطفال. كان الورم البيضاوي الشكل، والذي يبلغ في الحجم كرة لينة(*) Softball مسحوقة قليلا، قد تحوّل على مدى آلاف السنين إلى ضرب من العقيق agate.

كانت الشظية من الصغر بحيث لم يتمكن فيتزكه من تحديد نوع العظم أو نوع الديناصور، لكنه كان قادرا على وضع تشخيص جيولوجي: كان اللون البني المحمر والمركز العقيقي agatized دليلين على أن العينة جاءت من تشكيل موريسون. تذكر بونج أنه اشترى هدايا تذكارية من مكان ما غرب كولورادو - كانت القطع المصقولة من العظام المتحفّرة للديناصورات من القطع المفضلة لدى جامعي الصخور - لكنه لم يستطع تذكّر الموقع على وجه الدقة، وبالتالي أعطى الصخرة إلى عالم بالجيولوجيا، وطلب منه الحصول على رأي من خبراء.

(*) أكبر بقليل من كرة البيسبول، محيطها 12 بوصة تقريبا. [المحررة].

ولانشــغاله بأمور أخرى، فقد ظلت الأحفورة قابعة وشــبه منسية فوق خزانة الملفــات في مكتــب فيتزكــه، حتى اليوم الــذي أرســلها فيه إلى بروس روتشــيلد Rothschild، وهو اختصاصي الروماتيزم في مركز شــمال شرق ولاية أوهايو لالتهاب المفاصل، والذي وسّــع نطاق ممارســته ليشــمل أمراض العظام في الديناصورات. لم يكن قد سبق له رؤية مثال أوضح أو أقدم لسرطان يرجع إلى عصور ما قبل التاريخ. وقد تمثلت خطوته التالية في تحديد النوع الدقيق من السرطان الذي أصاب العينة.

وكما اتضح لاحقا، فلم يكن الورم يُظهر الهوامش غير المحددة أو الشكل الطبقي الشــبيه بقشرة البصلة[6] للســاركومة العظمية، وهو نوع السرطان الذي اشتبه فيه بونج، أو المميّزة لورم خبيث آخر يُعرف باسم ساركومة يوينغ Ewing's sarcoma. كان روتشيلد أيضا واثقا من صواب استبعاد الورم النقوي myeloma، وهو سرطان الخلايــا البلازمية الــذي يترك العظام المصابــة بمظهر «مخْــروم». كانت حقيقة أن الــورم، وهو يشــق طريقه إلى الخارج، قد ترك قشرة رقيقــة من العظم على حالها، هي ســبب اســتبعاد الورم النقوي المتعدد، وهو ورم غازي أكثر عدوانية. من شأن كل الأمراض التــي تصيب الهيكل العظمي أن تترك علامة مميّزة، وبالتالي اســتبعد روتشيلد الاحتمالات الممكنة، واحدا تلو الآخر: «الحفر السطحية المنفردة والمتلاقية لابيضــاض الــدم leukaemia»، و«المظهــر المتمدد، والشــبيه بفقاعــات الصابون للكيسات العظمية الأمدمية(*)»، و«التكلسات المشاشية «الفُشارية» المميزة للأورام الأرومية الغضروفيــة chondroblastomas»، و«مظهــر «الزجاج المصنفر» المميز لخلل التنسّج الليفي fibrous dysplasia».

أما بالنسبة إلى شخص غير متخصص يقرأ ملاحظات روتشيلد، فإن المصطلحات الطبية المســتخدمة قد تقع في مكان ما بين كونها شــفافة ومبهمة، فهي كلمات لا يكتســب المرء ألفة كئيبة معها إلا عندما يســعى جاهدا إلى فهم ســبب الانقطاع المفاجــئ للسرطان. أما الأمر الذي كان واضحا منــذ البداية، فهو الثقة التي مكنت المتخصص في العلــم الغامض لباثولوجية الديناصورات من التوصل إلى التشــخيص المحتمل لورم يبلغ من العمر 150 مليون سنة. واصل روتشيلد ملاحظاته، فاستبعد «الآفات ذات الحواف المتصلبة التي يســببها النقرس gout»، و«مناطق الارتشــاف

(*) aneurysmal bone cysts.

المميزة للسل tuberculosis»، و«الملامح التصلبية للآفات الصمغوية لداء اللولبيات treponemal disease». الكيسات العظمية الأحادية الغرفة، الأورام الغضروفية الباطنة enchondromas، أورام بانيات العظم osteoblastomas، الأورام الليفية الغضروفية المختلطة(*)، الورم العظمي العظماني osteoid osteoma، الورم الحبيبي اليوزيني eosinophilic granuloma - من كان ليعرف أن أمورا بهذا السوء قد تحدث داخل ما يبدو كقطعة من العظام الصلبة؟ لم يكن أيٌ من هذه الأمراض يبدو كتشخيص محتمل. ومن منظور روتشيلد، كانت هذه الآفة تحمل علامات السرطان النقيلي، من أشد الأنواع فتكا - وهو سرطان نشأ من خلايا في أماكن أخرى من جسم الديناصور، والتي ارتحلت لتأسيس مستعمرة جديدة لها في الهيكل العظمي.

كانت هناك إشارات متناثرة في المجلات الطبية إلى أورام عظمية أخرى[7] في الديناصورات - الأورام العظمية osteomas (وهي كتل من خلايا العظام الفائقة النشاط، والتي تتجاوز حدودها الشرعية) والأورام الوعائية hemangiomas (وهي انصبابات شاذة للأوعية الدموية، والتي يمكن أن تتشكل ضمن النسيج الإسفنجي بداخل العظام). ومثل السرطان، فهذه الأورام الحميدة هي ضرب من الورم neoplasm (من اليونانية بمعنى «النمو الجديد») - وهي خلايا تعلمت خداع وسائل دفاع الجسم ومن ثم تُظهر إرادة خاصة بها. تتضاعف خلايا الورم الحميد ببطء نسبي، كما أنها لا تمتلك القدرة على غزو الأنسجة المحيطة بها أو على الانتقال. بيد أنها ليست غير ضارة بالضرورة. يمكن للورم الحميد أحيانا أن يضغط بشكل خطير على عضو أو وعاء دموي، أو أن يفرز هرمونات مدمرة. وكذلك فإن بعضها قد يصبح سرطانيا، لكن هذه نادرة بما فيه الكفاية. غير أن مشاهدة الأورام الخبيثة في الديناصورات تمثل حالات نادرة للغاية. لفترة من الوقت، اعتقد الباحثون أن الورم الشبيه بالقرنبيط في القائم الأمامي لديناصور من نوع الألوصورس Allosaurus هو ساركومة غضروفية. بيد أنه عند الفحص الدقيق، قرر روتشيلد أنه كان مجرد كسر ملتئم تعرض للعدوى. كانت أحفورة بونج هي الشيء الحقيقي. وفي ورقة بحثية مقتضبة مؤلفة من خمسمائة كلمة، كتبها مع فيتزكه وزميل آخر له ونشرت في مجلة «ذي لانسيت» The Lancet في العام 1999، توصّل إلى استنتاج جريء: «من

(*) chondromyoxoid fibromas.

شـأن هذه المشـاهدة تمديد[8] التعرف على أصول السرطـان النقيلي على الأقل إلى منتصف العصر الوسـيط mid - Mesozoic [عصر الديناصورات]، وهو أقدم مثال معروف في السجل الأحفوري».

لقد سـمعت لأول مرة بأحفورة ريموند بونج في وقت سـابق من ذلك الصيف، عندما بدأت أشق طريقي عبر الأدبيات المتوافرة عن علم السرطان. ثمة شيء جذاب عـلى نحو رائع بخصوص الطريقـة التي يمكن بها لخلية منفردة أن تفر من القطيع وتبدأ في التضاعُف، مكوّنة شـيئا غريبا بداخل الإنسـان - مثـل عضو جديد ينبت فجـأة في المـكان الخطأ، أو - وهو الأمر الأكثر بشـاعة - جنين معيب مشـوّه. إن الأورام المسـخية، وهي أورام نادرة تنشأ من الخلايا الجنسية الضالة[9] (التي تؤدي إلى البويضـات والحيوانـات المنوية)، قد تحتوي على بقايا من الشـعر، والعضلات، والجلد، والأسنان والعظام. ويشتق اسمها [teratomas] من اللفظة اليونانية teras بمعنى «وحش». لقد أصيبت امرأة يابانية شـابة بكيسـة مبيضيـة ovarian cyst تحتوي على رأس، وجذع، وأطـراف، وأعضاء، وعين صقلوبية cyclopean eye. غير أن هذه الحالات نادرة للغاية. تتطور الأورام في الغالبية السـاحقة منها وفقا لخطة مرتجلة خاصة بها؛ بيد أن أكثرها خطورة تكتسـب القدرة على الانتقال. وبمجرد أن ترسـخ أنفسها في المحيط القريب منها - أي في المعدة، أو القولون، أو الرحم - فهي تواصل مسـيرتها، أي تنتقل metastasize، إلى أماكن جديدة. وبالتالي، فإن السرطان الذي يبدأ في غدة البروسـتاتة prostate قد يسـتقر في نهايـة المطاف في الرئتين أو العمود الفقري. لم يكن هناك أي سـبب يدعـو إلى الاعتقاد بأن السرطان لم يحدث في الديناصورات؛ ولكن بالنظر إلى النسـبة الضئيلة من البقايا الأحفورية التي حصل البشر على فرصة لدراستها، فإن مصادفة مثال فعلي عليها كانت تبدو أشبه بالمعجزة.

لنتدبّر حجم الحقل المعنـي: من النصب التذكاري الوطني للديناصورات في ولايتي يوتا وكولورادو، يمتد تشكيل موريسون شمالا إلى ولايات وايومنغ وأيداهو ومونتانا وسـاوث ونـورث داكوتا، وإلى جنـوب كندا. وينتشر شرقـا إلى ولايتي نبراسكا وكنساس، وجنوبا إلى الشريطين الممتدين من ولايتي تكساس وأوكلاهوما، وصولا إلى ولايتي نيو مكسـيكو وأريزونا. وهو يغطي ما يقرب من نصف مليون ميـل مربع. لم يؤد تـآكل التربة وعمليات الحفر، سـواء كانـت طبيعية أو من

صنع الإنســان، إلا إلى تحزيز الحواف، الذي يوفر بالكاد عينات من تراكم عظام الديناصورات الذي تم على مدى سبعة ملايين سنة، والتي تنطوي فقط على تلك التي اتفق أن صارت متحفّرة. ولولا عينا ريموند بونج الثاقبتين، لضاع أقدم دليل ملمــوس على السرطان في عصور ما قبــل التاريخ. كم عدد الحالات الأخرى التي انسحقت بداخل تلك الطبقات القاتمة؟ ومن بين العظام التي اكتُشِفت، كم عدد الأورام الخبيثــة التي جرى إغفالها؟ لم يكن علماء الأحافير يبحثون عن السرطان أصلا - كما أن قليلين منهم كانوا ســيتعرفون عليه إذا رأوه - وكذلك فإن الأورام الوحيدة التي كانت لديهم فرصة لاكتشــافها لا بد أنها تلك التي شــقت طريقها إلى خارج ســطح العظام، أو التي كشــفها كسر عشوائي أو قطع غير مقصود من منشار صاقل الأحجار.

من بين أكثر الأســئلة مراوغة حول الأورام السرطانية هو: ما مقدار السرطانات السرمدية والحتمية - أي التي تنشــأ عفويا داخل الجســم - وما مقدار تلك الناتجة عن التلوث، والكيماويات الصناعية، والأجهزة الأخرى التي صنعها الإنسان؟ من شأن الحصــول على تقديرات أولية عن تواتر السرطان في العهود الســابقة أن يوفر أدلة مهمة، غير أن ذلك لن يتأتى إلا في وجود عينة أكبر من البيانات. وبســبب اشــتعال حماسه بفعل ورم بونج الأحفوري، بدأ روتشيلد في البحث عن المزيد.

وباســتخدام منظار تألقــي fluoroscope محمول[10]، بدأ شــق طريقه بإجراء فحوصه الشــعاعية عبر متاحف أمريكا الشمالية. في البشر، تنتهي السرطانات التي تنتــشر إلى الهيكل العظمي في الغالب في العمود الفقري، لذلك فقد ركّز روتشــيلد عــلى الفقرات vertebrae. وبحلول الوقت الــذي انتهى فيه كان قد فحص 10312 فقرة من نحو ســبعمائة ديناصور من مقتنيــات المتحف الأمريكي للتاريخ الطبيعي في نيويورك، ومتحف كارنيغي في بيتســبرغ، ومتحف فيلد في شــيكاغو، وغيرها من المؤسسات في جميع أنحاء الولايات المتحدة وكندا - وهو ما يمثل كل عينة توجد إلى الشــمال من الحدود المكســيكية، والتي أمكنه أن يضع عليها يديه. فحص روتشيلد فقرات ســائبة، وباســتخدام الســلالم وجهاز جمع الكرز، فحــص الفقرات المرتفعة لهياكل عظمية كاملة. (توجد صورة له وهو يرتدي قميصا يحمل صورة ديناصور[11] ويميــل إلى الخلــف داخل القفص الصــدري لأحد حيوانــات التيرانوصورس ريكس

Tyrannosaurus rex). أما العظام التي ظهرت غير طبيعية تحت الأشـعة السينية فقد فُحِصت على نحو أدق باستخدام المسح بالأشعة المقطعية.

وفي نهايـة المطاف، حصل على ثمرة اجتهاده؛ فقد وجد ورما خبيثا عظميا آخر، وكان بوسـعه هذه المرة التعرف على الضحية: إدمونتوصورس Edmontosaurus، وهو كائن هائل الحجم له خطم يشبه منقار البطة (اسم الفصيلة هو الهادروصورات Hadrosauridae)، والـذي عاش في نهاية العصر الطباشـيري Cretaceous، الذي تبـع العصر الجـوراسي مبـاشرة، عندما بـدأت الديناصورات في الانقـراض. كانت الهادروصورات الأخرى مصابة أيضا بأورام في العظام، والتي كانت جميعها حميدة: ورم بانيات العظم، وورم ليفي صلد(*)، وسـتة وعشرون ورما وعائيا، غير أنه لم يكن هنـاك أي أورام بين الوحـوش الأخرى، وهو الأمر الذي ربما مثّل أكبر مفاجأة. وعلى رغم أن فقرات الهادروصورات مثّلت أقل من ثلث كومة العظام - المؤلفة من نحو 2800 عينـة من أقل من مائـة ديناصور - فقد كانت هي مصدر جميع الأورام. أما مـا يقرب من 7400 فقرة التي لم تكن لهادورصورات - والتي تعود إلى ديناصورات الأباتوصورس Apatosaurus، والباروصورس Barosaurus، والألوصورس، وغيرها - فلم تُظهر وجود أي أورام، سواء كانت خبيثة أو حميدة.

كان هذا الشـذوذ من النوع الذي يواجهه اختصاصيو وبائيات السرطان البشري عـلى الدوام. لمـاذا يصاب بعض الناس بعدد من السرطانـات أكبر من غيرهم؟ ربما وقعت بعض التحولات التطورية التي تركت الهادورصورس باستعداد وراثي للإصابة بالأورام؛ أو ربما كان السبب راجعا إلى الاستقلاب. قد تكون هذه الديناصورات، كما تكهّن روتشيلد، ذات دماء أكثر حرارة[12] من الديناصورات الأخرى. تسير العمليات الاسـتقلابية في ذوات الدم الحار بوتيرة أسرع - فهي تسـتهلك الطاقة للحفاظ على درجة حرارة الجسـم - وقد يؤدي ذلك إلى تسريع تراكم التلف الخلوي الذي يؤدي إلى الخباثة.

وربما أن الاختلاف لم يكن متوطنا ولا بيئيا - بل أمر متعلق بما كان الهادورصورس يأكلـه. تنخرط النباتـات ضمن النظام البيئي في حرب كيماويـة لا نهاية لها، حيث تصنـع مبيدات الأعشـاب والمبيدات الحشرية لمحاربة الآفـات. وبعض هذه المواد

(*) desmoplastic fibroma.

الكيميائية يسبب الطفرات؛ أي إنها تغيّر الحمض النووي الريبي المنزوع الأكسجين (الدنا: DNA). إن السلائل المعاصرة لنباتات السيكاسيات cycads الشبيهة بالسراخس التي نمت خلال الدهر الوسيط تنتج سموما يمكنها تحريض أورام الكبد والكلى في فئران المختبر. لكن لماذا تناول الهادورصورس قدرا من السيكاسيات أكبر مما كان يتناوله الأباتوصورس، على سبيل المثال؟ ثمة مصدر آخر محتمل للمسرطنات carcinogens - وهي إبر أشجار الصنوبر - والتي اكتُشفت في بطون بضع «مومياوات» للإدمونتوصورس[13]، والتي دفنت بقاياها في ظل ظروف بيئية مواتية بحيث تحوّلت إلى حفريات بدلا من أن تتعفن. غير أن ذلك لم يكن يمثل ما يكفي من الأدلة لمواصلة البحث.

كانت هناك ملامح غريبة أخرى يتعين تفسيرها؛ فعندما حدثت أورام الهادورصورسات، لم تُصب سوى الفقرات الذيلية caudal vertebrae - أي تلك الأقرب إلى ذيل العمود الفقري. ما الأمر المتعلق بالجزء السفلي من تلك الزواحف، والذي جعلها أكثر عرضة للسرطان من الجزء العلوي؟ لو كان بوسعنا فقط إعادة إنشاء الديناصورات من الدنا DNA القديم، كما حدث في فيلم «الحديقة الجوراسية»، ومن ثم إتاحتها للبحوث الطبية. في مراكز السرطان الكبرى - مثل مستشفى دانا - فاربر في بوسطن، وإم دي أندرسون في هيوستن، وغيرها في جميع أنحاء العالم - يمكن لعالم أن يقضي حياته المهنية كلها في دراسة الدور الذي يؤديه جزيء واحد في الأورام الخبيثة، وبالتالي فإن مجرد البيانات المستقاة من مسح روتشيلد قد طرحت من الأسئلة ما يكفي لأطروحات بأسرها، بيد أن الأهم من بينها هو كيفية وضع نتائج مشاهداته في منظورها الصحيح. إن سرطان العظام البشرية من أي نوع - سواء كان نقيليا أو ناشئا من الهيكل العظمي - يمثل حالات نادرة. لكن هل كانت حالة واحدة من بين سبعمائة من الهياكل العظمية للديناصورات قليلا أم كثيرا؟

وفي دراسة ثالثة، تدبّر روتشيلد الصعاب[14]. لقد اتصل به اثنان من علماء الفيزياء الفلكية كانا يأملان في دعم نظريتهما القائلة بأن نهاية هيمنة الديناصورات على الأرض قد تسارعت بفعل زيادة مفاجئة في الأشعة الكونية المشعة. يمكن للإشعاع المؤيّن - وهو نوع قوي بما يكفي لإتلاف الدنا - أن يسبب السرطان، ويكون

نخاع العظام عرضة للإصابة به بشـكل خـاص. إذا كان ثمة حدث كوني قد أدى إلى انبعاث أشعة قوية بشكل غير معتاد، فلا بد من أن تأثير ذلك على الديناصورات كان التعرض للأشعة السينية من الفضاء الخارجي.

لكن كيف يمكنك احتسـاب وبائيات ذلك؟ في دراسـة سـابقة، أجرى روتشيلد وزوجته[15] كريسـتين فحصا بالأشـعة السـينية على العظام المتضمنة في مجموعة هامان - تود للعظام البشرية(*) في متحف كليفلاند للتاريخ الطبيعي، وهي مستودع يضم ثلاثـة آلاف هيكل عظمي من جثث كلية الطب - وهي جثث المشردين التي كانت ستنتهي بخلاف ذلك في مقابر الفقراء. كان ثلاثة وثلاثون منهم مصابين بأورام نقيلية في العظام، وهو ما يمثل نسـبة 1.14 في المائة. وتشير عمليات تشريح الجثث في حديقـة حيوان سـان دييغو[16] إلى أن الزواحف تصـاب بسرطان العظام بمعدل يبلـغ نحو ثُمن الإصابات لـدى البشر، أو نحو 0.142 في المائـة، وبالتالي فإن إصابة سرطانيـة واحدة في الإدمونتوصورس من بين سـبعمائة ديناصور صُوِّرت بالأشـعة التألقية تُنتج العدد نفسه تقريبا. لا بد للمرء من أن يبحث في مكان آخر عن دليل على أن السرطان كان عاملا مُسببا للانقراض.

طوال شـهور، ظلت الأخبار غير المؤكدة مثل هذه تتراكم في دفتر مذكراتي، ومن ثـم تتناقل عبر أجزاء ذهني. والملاحظ أن كل سـؤال أثير حول السرطان قد تمخّض حتـما عن المزيد. ما مـدى تمثيل مجموعة هامان - تود لمعـدل الإصابة بالسرطان بشـكل عام؟ ربمـا أن الفقراء المتضمنـة عظامهم في المجموعة قد عانوا من سـوء التغذيـة والأنظمـة الغذائية العشـوائية، الأمر الذي ربما أدى إلى زيـادة قابليتهم للسرطـان. ومع ذلك فإن العديد منهم ربما عاش حياة قصيرة نسـبيا، ومن ثم توفي بسـبب العنـف أو الأمراض المعدية قبل أن يكون هنـاك وقت لتنامي السرطان في جسده. ربما عمل كل ذلك على موازنة الاحتمالات، وربما لا. بيد أن دراسة الحيوانات في حديقة حيوان سـان دييغو أثارت مزيدا من الأسئلة: تميل الحيوانات في الأسر إلى الإصابة بالسرطان بمعدلات أكبر من تلك التي تعيش في البرية، ربما بسـبب تعرضها لكميـات أكثر من المبيدات الحشريـة أو المواد المضافة إلى الأغذيـة، أو ربما لمجرد أنهـا تظل على قيد الحياة لفترات أطـول، وتحصل على قدر أقل من الحركة، وتأكل

(*) Hamann-Todd Human Osteological Collection.

بكميات أكبر. ومن بين جميع عوامل الخطر المرتبطة بالسرطان البشري، هناك اثنان نادرا ما يُختلف عليهما - هما السمنة والشيخوخة.

كان السـؤال الأكثر إثارة للقلق هو كم ما يمكن للمرء اسـتقراؤه حول السرطان في الديناصـورات - ومـن ثم الأصل النهائي لهـذا المرض - من ذلـك القدر الضئيل مـن الأدلة المتبقية. وإذا لم تُدرج في العينة سـوى تلك المائة هادورصورس المعرضة للإصابـة بالأورام، فسـيكون معدل إصابتها بسرطان العظـام واحدا في المائة، وهي النسـبة نفسها تقريبا في الهياكل العظمية البشرية. لكن عليك أن تتساءل عن ذلك الكم الهائل من العينات الأخرى التي تقبع في انتظار من يكتشفها؛ فمجرد اكتشاف واحدة أخرى مصابة بورم خبيث سـيُضاعف معـدل الإصابة بالسرطان. وأخيرا كان هناك سؤال عن عدد أنواع السرطان التي ربما قد انتشرت إلى الأجزاء التي لم تُفحَص مـن الهيكل العظمـي أو إلى الأعضاء الرخوة - وهي السرطانـات التي لم تصل إلى العظام مطلقا. وبمجرد أن تتحلل الأنسجة، ستختفي الأدلة على وجودها.

ثمـة تقارير عن وجود اسـتثناء محتمـل؛ ففي العام 2003، وهي السـنة التي ظهر فيها مسـح روتشـيلد، أعلن علماء الحفريات في ولاية سـاوث داكوتا[17] عن اكتشـاف ما قد يكون ورما في دماغ ديناصور. كانوا يجهزون جمجمة غورغوصورس Gorgosaurus يبلـغ من العمر 72 مليون سـنة، وهو أحد أقـارب التيرانوصورس ريكـس، عندمـا وجدوا «كتلة غريبة مـن المادة السـوداء[18] في الجمجمة». أظهر التحليل بالأشـعة السـينية والفحص بالمجهر الإلكتروني أن الكتلة المستديرة تتألف من خلايا عظمية، والتي شـخصها علماء الباثولوجيا البيطرية على أنها «سـاركومة عظميـة خارج الهيكل العظمـي(*)»، وهي ورم منتج للخلايـا العظمية السرطانية يصيـب المخيخ وجذع الدماغ. وقد يفسر هذا سـبب كون مظهـر الغورغوصورس مضروبا بهذا الشـكل، كما لو أن ذلـك الحيوان، الذى كان يعاني من فقدان التحكم الحركي، قد تعثّر وسـقط مرارا وتكرارا. وكما خمّن روتشـيلد في ذلك الوقت، «فمن المؤكـد أن ثمة حدثـا غريبا[19] هو ما خلق هذا المظهـر. إن موضع وطبيعة الكتلة يشيران إلى أنها قد تكون ورما، لكننا لانزال بحاجة إلى إثبات أنها ليست مجرد شظايا متساقطة من كسر في الجمجمة».

(*) extraskeletal osteosarcoma.

واصلت طريقي عبر طريق ديناصور دياموند السريع، وأنا أفكّر في السرطان، وهنا تحقّقت رؤيتي الشخصية النادرة: محطة بنزين سينكلير يُظهر شعارها الأخضر ديناصورا - ما يمثل أثرا آخر من الأزمنة الخالية. وعلى طول الطريق، كانت آبار النفط الهزازة تضخ الوقود الأحفوري المشتق، وفقا لأفضل معلوماتنا، من المواد العضوية التي تعود إلى عصور ما قبل التاريخ، والمتمثلة في هريس من الحياة النباتية والحيوانية الضئيلة، ربما مع بعض النفط الذي أسهمت في تكوينه الديناصورات.

كان الوقت يشير إلى الغسق تقريبا عندما وصلت إلى هضبة يامبا Yampa Plateau في شمال ولاية كولورادو، وهي كومة من العناصر الجيولوجية التي تعود إلى 300 مليون سنة[20]. أدت دهور من الاضطرابات الزلزالية - المتمثلة في انحشار وميل وسقوط وانزلاق كتل هائلة من القشرة الأرضية - إلى إحداث حالة من الفوضى في الجدول الزمني. وطوال أميال، كان الطريق ينزلق على سطح الصخور التي ترسّبت في العصر الجوراسي والعصر الطباشيري، وهو منتصف إلى أواخر عهد الديناصورات. وبعد ذلك، ومن دون أن أشعر بارتطام في الإطارات، تغير سطح الهضبة فجأة إلى العصر البنسلفاني Pennsylvanian - فقد تقشّرت دهور بأسرها لكشف عالم أقدم، والذي يعود إلى 150 مليون سنة قبل ديناصورات موريسون، عندما كانت الصراصير البدائية تزحف على الأرض. وإذا أزلنا بضع طبقات تحت تلك البنسلفانية، فسنجد آثار العصر الديفوني Devonian، وهو مشهد ريفي يعود إلى 400 مليون سنة. وفي صخور العصر الديفوني، على مبعدة 1600 ميل إلى الشرق من يامبا، اكتُشفت عظمة فك تعود إلى إحدى الأسماك المدرعة البدائية[21] بالقرب مما أصبح مدينة كليفلاند بولاية أوهايو. كان العظم منقّرا بما يعتبره بعض العلماء ورما، في حين يرى آخرون أنه مجرد جرح قديم ناجم عن معركة.

انتهى الطريق في هاربرز كورنر - وهو الطرف القاصي للهضبة. وقد سرت إلى الحافة حيث يلتقي على عمق كبير تحت نهري غرين ويامبا، بعد أن انتهت مسيرتهما المتعرجة عبر كل تلك الأزمنة القاسية. وقفت هناك مرتبكا من التفكّر في كل هذا الماضي الذي تلاشى كأنه لم يكن. بعد اختفاء الديناصورات، جاء تجبّل لاراميد[22] Laramide orogeny، عندما ارتفعت من الأرض قمم الجبال التي أصبحت جبال الروكي فيما بعد، حتى وصلت إلى ارتفاع 18 ألف قدم، قبل أن

تُدفــن حتى أعناقهــا في الركام الخاص بها. ومع نبش جبــال روكي(*) (وهي عبارات تبدو مســتمدة من الكتاب المقدس)، بدأت الفراغات بينها تنحسر. وفي أوائل عصر البليستوســين (العصر الحديث الأقرب: Pleistocene)، أي منذ نحو مليوني ســنة، تلــت العصور الجليدية الكبرى، تاركة وراءها المعــالم الجغرافية التي نعرفها اليوم. وطوال كل هذه الكوارث الطبيعية، ظلت الحياة تتطوّر. وقد تســلل على متن تلك الرحلة هذا الدخيل المسمى بالسرطان.

عُــثِر على تلميحات لوجود أورام حميدة في العظام المتحجّرة للفيلة، وحيوانات الماموث mammoths، والخيول القديمة[23]. يظهر فرط التعظّم hyperotosis، أو نمو العظام الجامح[24]، في الأسماك من جنس الخنافس الثخينة Pachylebias، والتي يبدو أنها ســخّرت تلك الأورام لمنفعتها؛ فباســتخدام الصابورة ballast التي وفرتها زيادة كتلة العظام، كان بوســع تلك الأسماك أن تبحث عن طعامها عند أعماق أكبر في مياه البحر المتوسط المالحة، ما منحها أفضلية على منافسيها. وبالتالي، فإن ما بدأ كورم مرضي ربما جرى اعتماده كإستراتيجية تطورية.

وقد اشــتُبه في وجود أورام خبيثة في جاموس قديم ووعل قديم[25]، بل إن هناك تقريــرا يعود إلى العام 1908 عن اكتشــاف سرطــان في مومياء لقرد مصري قديم من نوع البابون[26] baboon. تتســم هذه الأمثلة بندرتها وبكونها مثيرة للجدل في بعض الأحيــان. ولكن كما هي الحــال مع الديناصورات، فإن غيــاب الأدلة ليس دليلا على انعــدام الوجود. ربمــا كان السرطان نادرا بدرجة كبيرة قبــل أن يبدأ البشر في العبث بالأرض، لكن قدرا أساسيا من السرطان لا بد أنه كان موجودا طوال الوقت. من أجل أن يعيش جســم حي، لا بد أن تظل خلاياه في حالة من الانقســام المســتمر - حيث تنقســم إلى خليتين، تنقســمان إلى أربعة، ثم ثمانية، ثم تتضاعف مرارا وتكرارا. ومع كل انقسام، فإن الخيوط الطويلة من الدنا DNA - وهو مستودع المعلومات الوراثية للكائــن الحي – لا بد أن يجري نســخها ومن ثم نقلها للمرحلــة التالية. وعلى مدار الوقت، تطوّرت آليات لإصلاح الأخطاء. غير أنه في عالم يعج بالفوضى، تتسم هذه بأنها عملية معيبة بطبيعتها. وعندما تســير الأمور على نحو خاطئ، فإن النتيجة هي عادة مجرد خلية ميتة، بيد أنه في ظل الظروف المواتية، تؤدي تلك الأخطاء إلى السرطان.

(*) Exhumation of the Rockies.

حتى البكتيريا المنفردة الوحيدة الخلية[27] يمكنها أن تُنتج طفرة تجعلها تتكاثر بقوة أكثر من جيرانها. وعندما يحدث ذلك في خلية توجد بداخل نسيج حي، فإن النتيجة هي ظهور ورم. انبثقت النباتات والحيوانات - وهما شكلان مختلفان لنفس موضوع تعدد الخلايا multicellularity - من نفس المصدر البدائي في نهاية المطاف. تمثل النباتات أبناء عمومتنا البعيدة للغاية، كما أنها تصاب بالفعل بما يشبه السرطان. يمكن للبكتيريا المعروفة باسم الأجرعية المورِّمة[28] Agrobacterium tumefaciens أن تنقل جزءا من الدنا الخاص بها إلى جينوم genome خلية نباتية، ما يجعلها تتضاعف متحولة إلى ورم يسمى التدرّن التاجي crown gall. ويظهر بحث علمي متميّز[29] نشر في العام 1942 أنه في نباتات دوّار الشمس، يمكن لهذه الأورام أن تُنتج أوراما ثانوية - وهي نظائر بدائية للنقائل metastasis. وفي عالم الحشرات، يمكن للخلايا اليرقية larval cells أن تؤدي إلى أورام غازية[30] - وهي الظاهرة نفسها، ربما، التي انتقلت وصولا إلى الفقاريات vertebrates.

وُصِف السرطان (الساركومات، والسرطانات carcinomas، واللمفومات lymphomas، وغيرها من المسميات السريرية التي تبعث على الاكتئاب) في أسماك الشبوط carp، والقدّ codfish، والورنك[31] skate rays، والكراكي pike، والفرخ perch، وغيرها من الأسماك. أما سمك السلمون المرقط، مثل البشر، فيصاب بسرطان الكبد[32] بسبب مادة مسرطنة، هي الأفلاتوكسين aflatoxin، التي ينتجها فطر الرشّاشية الصفراء Aspergillus flavus. أدت الشائعات القائلة بأن أسماك القرش لا تصاب بالسرطان إلى حملة من الذبح الجماعي من قبل التجار الساعين إلى الحصول على حبوب غضاريف القرش المضادة للسرطان. غير أن أسماك القرش تصاب بالسرطان[33] بدورها. ليست هناك أي فئة مستثناة من السرطان في المملكة الحيوانية. وفي الزواحف، هناك حالات للإصابة بالورم الغدّي جار الدرقي parathyroid adenoma في السلاحف[34]، وبالساركومة، وسرطان الجلد، والابيضاض اللمفاوي lymphatic leukemia في الثعابين. وكذلك فإن البرمائيات amphibians تكون عرضة للأورام[35] بدورها، غير أن بعضها يُظهر اختلافات غريبة في الموضوع[36]. وعند حقنها بالمسرطنات، نادرا ما تصاب حيوانات سمندل الماء newts بالأورام، فهي أقرب احتمالا لأن تستجيب عن طريق إنبات أطراف جديدة

في غير محلها. بيد أن هذه القدرة على تجديد أجزاء الجسم قد فُقدت تماما لدى الحيوانات الأخرى خلال عملية التطور. هل يمكن أن يمثل هذا تلميحا آخر[37] يشير إلى أصول السرطان - أي محاولة الأنسجة التالفة إعادة إنماء أنفسها على نحو محموم، لتجد أنها لم تعد تعرف كيف تفعل ذلك؟

ليس من بين هذه المخلوقات من يسير، أو يسبح، أو ينزلق إلى عيادة لطلب الرعاية الطبية، لكن من المشاهدات العشوائية لعلماء التاريخ الطبيعي وعلماء الحيوان، ظهرت أنماط محددة. يبدو أن الثدييات تصاب بعدد أكبر من السرطانات مما تفعل الزواحف أو الأسماك[38]، والتي تصاب بدورها بعدد أكبر من السرطانات مما تفعل البرمائيات. ويبدو أن الحيوانات المستأنسة تصاب بعدد أكبر من السرطانات[39] مما تفعل أبناء عمومتها التي تعيش في البرية. أما البشر فيصابون بأكبر عدد من السرطانات من بين جميع الكائنات الحية.

وفي أصيل أحد الأيام خلال رحلتي على الطريق، توقفت لبعض الوقت في متحف رحلة الديناصورات(*). وبالنظر إلى الحالة الراهنة لمتاحف العلوم - التي تشبه كثيرا البرامج الاستعراضية show biz - توقعت أن يعج المكان بأفلام متحركة عن الديناصورات وبالمعروضات العملية التي تشبه ألعاب الفيديو. بيد أنه كان هناك الكثير من العلم الجيد. اختلست النظر عبر النوافذ المزدانة بالصور لمختبر الحفريات القديمة Paleo Lab، حيث يظهر رجال ونساء أحياء، يميلون على طاولات العمل وهم يقومون بفصل الحفريات المنطمرة في الأحجار المحيطة بها.

وقد تجولت بين الهياكل العظمية الهائلة المعاد بناؤها، والمعلقة بقرب السقف - ألوصورس، وستيغوصورس. رأيت فقرة عنقية تعود إلى أباتوصورس، والتي كانت من الضخامة لدرجة أنها لو كانت من دون تسمية لم أكن لأخمن أن هذه الكتلة الصخرية كانت نسيجا حيا في يوم ما. كان الأمر برمته مثيرا للإعجاب، غير أنه على مر السنين كنت قد شاهدت ما يكفي من الهياكل العظمية للديناصورات ليجعلني أشعر بقليل من الضجر. لكن عندما توقفت أمام شاشة تُظهر مخططا تفصيليا بالحجم الكامل لقلب براكيوصورس Brachiosaur، والذي يرتفع حتى مستوى صدري، شعرت حقا بمدى الضخامة التي كانت عليها تلك الحيوانات.

(*) Dinosaur Journey Museum.

تفكّرت مرة أخرى في مسح روتشيلد عن أورام الديناصورات. ثمة علاقة وثيقة بين الحجم ومدة الحياة[40]. وعلى رغم وجود استثناءات، فإن الأنواع الضخمة تميل إلى العيش لفترات أطول من تلك الأصغر حجما، ووفقا لبعض التقديرات، فقد عاشت أضخم الديناصورات لفترات طويلة للغاية - ما وفر قدرا كبيرا من الوقت والمساحة لتراكم الطفرات. ألم يؤد ذلك إلى جعلها عرضة للإصابة بالأورام؟ ليست هذه المسألة واضحة تماما في عالم الثدييات على الأقل، وهي المشاهدة التي تحمل اسم مفارقة بيتو[41] Peto's paradox، والتي سميت باسم السير ريتشارد بيتو، وهو اختصاصي الوبائيات في جامعة أكسفورد. شعر بيتو بالحيرة من كون المخلوقات الضخمة المعمرة مثل الفيلة لا تصاب بقدر أكبر من السرطان مما تفعل المخلوقات الصغيرة القصيرة الأجل، مثل الفئران. وقد عُرض هذا اللغز بإيجاز[42] في عنوان بحث علمي من تأليف مجموعة من البيولوجيين وعلماء الرياضيات في ولاية أريزونا: «لماذا لا تصاب جميع الحيتان بالسرطان؟» باستثناء الحيتان البيضاء belugas في المصب الملوث لنهر سانت لورانس، يبدو أن إصابة الحيتان بالسرطان مشاهدة غير مألوفة. أما بالنسبة إلى الفئران، فإن معدلات الإصابة بالسرطان مرتفعة.

في البداية، لم يبدُ ذلك غريبا تماما. هناك علاقة عكسية بين العمر وسرعة النبض. وخلال فترة الحياة المتوقعة للفيل والفأر، سوف يخفق قلب كل منهما نحو مليار مرة[43]، غير أن الفأر سيقوم بذلك بوتيرة أسرع بكثير. ومع اشتعال وتيرة الاستقلاب metabolism لديها، يبدو من المعقول أن تُصاب الفئران بقدر أكبر من السرطان[44]. لكن ما ينطبق على الفئران ليس صحيحا بالنسبة إلى الثدييات الصغيرة الأخرى. فالطيور، على رغم وتيرة استقلابها المحمومة (يمكن لقلب الطائر الطنان أن يخفق بمعدل أكثر من ألف مرة في الدقيقة)، يبدو أنها تصاب بقدر ضئيل للغاية من السرطان. إذا قمت برسم مخطط بياني لحجم الثدييات مقابل معدل إصابتها بالسرطان فلن تجد خطا مائلا واضحا، بل مجرد عدد من النقاط المتناثرة. وفي ظل جهلنا، يبدو كل نوع من الأحياء كأنه استثناء.

وقد اقترح العلماء عدة أسباب[45] لتفسير عدم ارتباط السرطان بالحجم على نحو سلس. وفي حين أن الحيوانات الكبيرة قد تصاب بالفعل بمزيد من الطفرات، فربما أنها قد طوّرت أيضا وسائل أكثر فعالية لإصلاح الدنا DNA، أو لدرء الأورام

بطرق أخرى. وضع مؤلفو بحث أريزونا مقترحا لكيفية حدوث هذا، والذي يتمثل في الأورام الفائقـة[46] hypertumors. يمثل السرطان ظاهرة تشرع فيها إحدى الخلايا في الانقسام بصورة خارجة عن السيطرة، ما يؤدي إلى تراكم الضرر الوراثي. ويستمر أبناؤها، وأحفادها، وأبناء أحفادها في تفريخ ذريتها الخاصة - وهي جمهرات فرعية من الخلايا المتنافسـة، التي يمتلك كل منها توليفـة مختلفة من الصفات. إن أقوى الخلايا المتنافسة - تلك التي طورت قدرة على النمو بشكل أسرع من غيرها، أو على تسـميم جيرانها، أو على اسـتخدام الطاقة بكفاءة أكبر - هي التي ستكون لها اليد العليا. لكن قبل أن تتمكن من الهيمنة، كما اقترح المؤلفون، قد تصبح عرضة للإصابة «بالأورام الفائقة»: وهي عناقيد من الخلايا السرطانية الضعيفة التي تحاول بصورة انتهازيـة أن تتطفل للحصول على رحلة مجانية. تقوم هذه الطفيليات باسـتنزاف الطاقـة على نحو مسـتمر، ما يعمل عـلى تدمير الورم أو كبـح جماحه على الأقل. وفي الحيوانـات المعمّرة الكبيرة الحجم، يتطور السرطان تدريجيا بما يكفي لتشـّكل العلقيات leeches. وفي الواقع أنها قد تصاب بعدد أكبر من الأورام، لكنها تكون أقل عرضة بكثير لأن تنمو إلى حجم ملحوظ. السرطانات التي يمكن أن تُصاب بالسرطان، برغم كل الوقت الذي أمضيته غامرا نفسي في الأدبيات، كانت هذه أول مرة أسـمع فيها بذلك الموضوع.

بيـد أن هذا جعلني أتسـاءل عن الطيور الطنانـة، وقادتني ملاحظة دونتها في حاشـية بحث حول مفارقة بيتو إلى سر آخر من أسرار السرطان. من المعروف جيدا لـدى علماء الحيوان أن جميع الثدييات، مهما كانت طويلة أو قصيرة، تمتلك سـبع فقـرات عنقية على وجه التحديد: الزرافـات والإبل، والبشر، والحيتان (تمثل خراف البحر manatees وحيوانات الكسلان sloths استثناءات لهذه القاعدة). أما الطيور، والبرمائيات، والزواحف فليسـت محكومة بهذه القاعدة - فالبجعة يمكن أن تمتلك 22 - 25 فقرة عنقية، كما يبدو أنها تصاب بسرطانات أقل. ظنت فريسـتون غاليس Galis، وهـي عالمة بيولوجية هولندية، أنه لا بد من وجـود نوع من الارتباط[47]، ففكّـرت في ما حدث في الحالات النـادرة التي أنبتت فيها الأجنـة ضلعا إضافيا في المكان نفسـه الذي تتشـكل فيه الفقرة السـابعة طبيعيا. ونتيجـة لذلك، لا يمتلك الأطفال الذين يولدون بهذا العيب الخلقي سـوى سـت فقرات في أعناقهم. كذلك

فهـم يكونون أكثر عرضة للوفاة بسـبب الأورام الدماغيـة، والابيضاضات، والأورام الأروميـة blastomas، والسـاركومات. وتشـير غاليس إلى أن ذلك هو السـبب في الاختفاء البطيء للتباين في عدد الفقرات العنقية لدى جمهرات الثدييات.

قضيـت ليلتي الأخـيرة على الطريق في بلدة فيرنال بولايـة يوتا، حيث يوجد برونتوصـورس وردي عملاق (أعني أباتوصورس) ذا رموش طويلة جذابة ويحمل لافتة للترحيب بالزوار. كانت السـاعة تشير إلى التاسعة مساء تقريبا، حيث كانت المدينـة تغلق أبوابها بالفعل. وقد وجدت مطعما يحمل طابع الغرب البري الذي كان بالكاد مفتوحا، على الشـارع الرئيسي. وبعد يوم طويل من قيادة السـيارة، كنت أتطلع إلى كوب من الشراب. حاولت مواكبة أحدث الدراسات حول الكيفية التي يمكن بها لهذه الرذيلة، عند تناولها باعتدال، أن تكون مفيدة للجهاز الدوري، ودرء النوبات القلبية والسكتات الدماغية؛ بل إن أكثر البحوث طموحا أشار إلى أن الآثار المضادة للأكسـدة antioxidizing لهذا الإكسير قد تساعد في كبت الأورام وإطالـة العمـر. لكن كلما طال بقاؤك عـلى قيد الحيـاة، ازداد احتمال إصابتك بالسرطان. تضيـف كل وجبة طائفة من الاحتمالات المتضاربة: يزيد الكحول من خطـر الإصابة ببعض أنواع السرطـان (الفم، البلعوم)، لكنـه قد يقلل من خطر الإصابة بسرطان الكلى.

في ملف على حاسوبي المحمول، احتفظت بقائمة ببعض عناوين الأنباء الأخيرة:

«مركّبات طبيعية من الرمّان(48) قد تمنع نمو سرطان الثدي المعتمد على الهرمونات».

«الشـاي الأخضر يمكنه تعديـل تأثير التدخين عـلى خطر الإصابة بسرطان الرئة».

«اسـتهلاك المشروبات الغازية قد يزيد من خطر الإصابة بسرطان البنكرياس».

«خلاصة البطيخ المر تقلل نمو خلايا سرطان الثدي».

«خلاصـات الأعشـاب البحريـة قـد تحمـل وعـدا لعـلاج اللمـفومة اللاهودجكينية(*)».

(*) Non-Hodgkin's Lymphoma.

«القهوة قد تقي من سرطانات الرأس والعنق».

«الفراولة قد تُبطئ الأورام قبل السرطانية في المريء».

كنت أعلم الآن أن تلك التأثيرات، إذا كانت حقيقية، ستكون ضئيلة. كيف يمكن لأي شخص أن يزن تلك الاحتمالات بصورة معقولة، مستندا في ذلك بلا مفر إلى معلومات منقوصة - أي على نتائج يمكن أن تنقلب في اليوم التالي رأسا على عقب؟

اتضح أن الآثار المسرطنة للنبيذ الأحمر لم تكن ذات أهمية في تلك الليلة. كانت هذه ولاية يوتا، ولم يكن هناك أي مشروبات كحولية في قائمة الطعام. ابتلعت شطيرتي من الدجاج المحمّر بشرب عصير الليمون المصنوع من مسحوق ومياه الصنبور.

وعندما عدت إلى غرفتي في نزل الديناصور (الذي يحرسه أباتوصورس مبتسم آخر)، فكّرت مرة أخرى في تلك الطبقات الممتدة تحتي بكيلومترات وآلاف السنين. في يوم ما، سيتراكم مزيد من الطبقات فوقنا، وتساءلت عن قدر السرطان الذي سيكون منتشرا حينئذ. كانت سبع سنوات تقريبا قد انقضت منذ أن جرى تشخيص نانسي، وهي المرأة التي كنت متزوجا منها، للإصابة بنوع مسعور من السرطان، والذي ظهر في رحمها من دون سبب وجيه واشتعل مثل لهب على فتيل بطول الرباط المستدير round ligament، حتى وصل إلى إربيتها groin. لقد عاشت لتروي قصتها، لكن منذ ذلك الحين، ظللت أتساءل عن كيف يمكن لخلية واحدة تدير شؤونها الخاصة أن تتحول جذريا إلى كائن غريب ينتمي إلى الخيال العلمي، أو إلى وحش ينمو داخل الجسم.

2

قصة نانسي

كانت دائما تتناول خضراواتها - بطريقة هاجسية، كما كان يبدو في بعض الأحيان. وسواء في الفطور، أو الغداء، أو العشاء، وطوال اليوم، فقد كانت تحتفظ بعدد ما تناولته منها في ذهنها؛ حتى لو كانت الساعة العاشرة والنصف مساء، في منتصف حلقة عائلة سمبسون أو أحد الأفلام التي تشاهدها على مشغّل أقراص الفيديو الرقمية DVD. فإذا لم تكن قد تناوت حصتين أو ثلاث حصص من الخضراوات (بعضها خضراء، وبعضها صفراء) وثلاث أو أربع حصص من الفواكه والمكسرات والحبوب - أيا كانت نصيحة خبراء الهرم الغذائي pyramidologists بهذا الخصوص – فستعمد إلى تقطيع تفاحة أو فتح كيس من الجزر.

وبطريقة تعبر عن رهان باسكال(*) (ليس هناك جانب سلبي للإيمان بوجود الله)، فإن أيا من هذا لا يحتمل أن يضر. وكثيرا ما يقال إنه

(*) Pascal's wager .

«إن ما يمثل أزمة بالنسبة إلى المريض هو إجراء روتيني بالنسبة إلى الطبيب، لكن ذلك كان لايزال يبدو لي وكأنه حماقة خالصة»

يمكــن الوقاية من ثلثي حالات الإصابة بالسرطــان[1] - ثلث من خلال التوقف عن التدخين، وثلث آخر عن طريق المزيد من ممارســة الرياضة وتناول وجبات صحية. لكن الأدلة التي تربط بين أي حمية غذائية بعينها وبين السرطان تتسم بضعفها على نحو مُحبط. لقد قيل لنا، نانسي وأنا، أن نأكل السبانخ لأنها غنية بالفولات folates، وأن الفولات هي عنصر بالغ الأهمية تستخدمه الخلايا لتجميع وإصلاح الحلزونات المتشــابكة للدنا. يبدو ذلك عظيــما من الناحية النظرية، لكــن الحجة القائلة بأن تنــاول المزيد من الفولات يقلل من خطر الإصابة بثلاثة أنواع من السرطانات الأكثر شــيوعا: القولون والمستقيم، والثدي، والبروســتاتة، تتسم بكونها ضعيفة في أحسن تقديــر[2]. وبالنســبة إلى سرطان الثدي، فــإن التأثير، إن وُجد، قد يصب أساســا في مصلحة المدمنين على الكحول. وتشير أبحاث أخرى إلى أن تناول كميات مفرطة من حمــض الفوليك[3] folic acid (وهو الشــكل الاصطناعي للفولات، والذي يوجد في حبوب الفيتامينات) يمكن أن يزيد من خطر الإصابة بالسرطان. وبمجرد ترسّخ الورم، قــد تؤدي الجرعات الإضافية حتــى إلى تسريع نموه، كمن يضيف الوقود على النار. تكافَح بعض أنــواع السرطان عن طريق إعطاء مضادات الفــولات[4] antifolates، وهــي من بين أقدم الأدوية المســتخدمة في المعالجة الكيميائية[5]. بيد أن الســبب الأكثر إقناعا لتناول السبانخ هو أن طعمها طيب للغاية، سواء كانت مقلية مع الثوم أو مُقطّعة في السلطة.

ثمة أمر آخر يتسم بنفس القدر من الشكوكية، وهو الخرافات المحيطة بمضادات الأكســدة[6] مثل فيتاميني C وE، والتي تُتناول في الفواكه، والخضراوات، والحبوب، ويُدهن بها الوجه في شــكل مستحضرات التجميل المضادة للشيخوخة. يتمثل الأمل في مواجهة الجذور الحرة free radicals - وهي نواتج الاحتراق الخلوي التي تلتهم الأجــزاء الداخلية من الخلايا. ليس من الواضح على الإطلاق ما إذا كان الجســم في حاجة إلى مســاعدة على هذه الجبهــة. وللتخفيف من تأثير الجــذور الحرة (التي يستحضر اســمها صورا لفوضويين يلقون بالقنابل)، تأتي الخلايا الحية مزودة بنظام مدمج من الآليات المضادة للأكســدة، وهي شــبكة جزيئيــة متناغمة تطوّرت على مدى دهور منذ بدء الحياة. ليس هذا شــيئا يمكنك العبث به، وليس هناك مخلوق يود القضاء على الجذور الحرة؛ فهي بمنزلة كنّاســين يمنعون التراكم المحتوم للسموم

الخلوية، أي جامعي قمامة الخلايا. أما البيتا كاروتين beta-carotene، وهو مضاد الأكسدة الذي يمنح الجزر والمانجو والبابايا لونها، فقد جرى الترويج له كمضاد قوي للسرطان. لكن في التجارب السريرية التي أجريت في فنلندا[7]، كان المدخنون الذين أُعطيت لهم مكملات البيتا كاروتين أكثر عرضة للإصابة بسرطان الرئة. وقد أُلغيت تجربة مماثلة في الولايات المتحدة[8] في مرحلة مبكرة عندما بدا أيضا أن تلك المكملات الغذائية تزيد من مخاطر الإصابة بالمرض. «إن تجاوز حدود الاعتدال يثير غضب الإنسانية» - باسكال مرة أخرى - ومن ثم يُغضب خلايانا.

وفي أيامنا هذه، انحدر مستوى التعبئة والتغليف لدى متاجر البقالة إلى مستوى جديد من التفصيل، والمتمثل في إغواء المتسوقين بالمنتجات والسلع الأخرى الغنية بالكيماويات النباتية[9] phytochemicals، وهي مكونات توجد طبيعيا في النباتات، والمشهورة بالمساعدة في إزالة سمّية المسرطنات، وإصلاح الدنا التالف، أو منع الخلايا من النمو غير المنضبط. وتشمل قائمة تلك المواد التي تشتهر أحيانا وتُهجر أحيانا أخرى: الليكوبين lycopene، والكيرسيتين quercetin، والريسفيراترول resveratrol، والسيليمارين silymarin، والسلفورافان sulforaphane، والإندول 3-- كاربينول indole-3-carbinol. في طبق المختبر، يمكن أن تؤثر هذه المواد على المسارات البيوكيميائية التي يُعتقد أنها مكتنفة في عمليات التسرطن carcinogenesis التي تتسم بكونها معقدة على نحو مُفقد للإحساس. والأمر الأقل وضوحا بكثير هنا هو ما إذا كان تناول كميات أكبر منها يمكنه بالفعل أن يقي أي شخص من الإصابة بالسرطان. ما لم يكن الشخص يعاني سوء التغذية الشديد، فليس هناك ما يدعو إلى الاعتقاد بأن وجود نقص في أي جزيء بعينه سيؤدي إلى فقدان العمليات الخلوية لتناغمها. يمكنك تحسين حظوظك في النجاح عن طريق تناول الفيتامينات، لكن الأدلة هنا أيضا تتسم بالضعف الشديد[10]. وإذا كانت الحياة بمثل هذه الحساسية، فربما لم نكن لنَحضر هنا ونحن نشعر بالقلق حول ما نأكله.

هناك الكثير مما لا يعرفه العلم عن الآليات الجزيئية الدقيقة، كما يُحتمل أن تمنح المواد المتضمنة في الفواكه والخضراوات مزايا تآزرية لم يُكتشَف بعدُ المنطق وراءها. وطوال عقد التسعينيات، امتلأت الأخبار بتقارير عن التأثيرات الخارقة المضادة للسرطان نتيجة لاستهلاك سخاء الطبيعة. كما بدأ المعهد الوطني للسرطان

الترويج لبرنامجه الذي يحمل اسم «خمسة يوميا[11](*)»، والذي يقول إن تناول عدد كبير من حصص الفواكه والخضراوات سيجعلك تقطع شوطا طويلا باتجاه تقليل احتمالات إصابتك بالسرطان.

وللأسف، فقد جاء معظم الأدلة[12] من دراسات الحالات والشواهد التي طُلب فيها من أشخاص مع ومن دون الإصابة بالسرطان تذكّر ما تناولوه من الأطعمة. تتسم الدراسات الوبائية من هذا النوع بكونها عرضة للخطأ. وفي تلهفهم لشرح محنتهم، قد يكون مرضى السرطان أكثر عرضةً للمبالغة في تقدير مدى إهمالهم في تحسين نظامهم الغذائي، في حين قد يتذكر الأشخاص الأصحاء تناول مقادير أكبر مما تناولوه بالفعل من الفاكهة والخضراوات. وباعتبار أن السرطانات قد تستغرق عقودا لكي تظهر، فهناك حاجة إلى قدر كبير من حدة الذاكرة. ومما يزيد الطين بلة أن أولئك الأقرب احتمالا للتطوع[13] في مجموعة المراقبة control group قد يكونون مواطنين أثرياء نسبيا ويمتلكون وعيا صحيا، والذين - بالإضافة إلى تناول وجبات مغذية - يمارسون الرياضة بمعدلات أكبر، ويكونون أقل عرضة للانغماس في معاقرة الكحول أو تدخين السجائر. من شأن دراسة جيدة أن تحاول تحقيق توازن بين الحالات والشواهد، لكن أفضل ما يمكن أن يقوم به علم الأوبئة الاستعادي retrospective epidemiology هو الإشارة إلى الارتباطات التي يتعين استقصاؤها على نحو أكثر دقة. وفي دراسات الأتراب الاستباقية(**)، تُتابَع مجموعات كبيرة من الأشخاص - أي الأتراب - سنواتٍ، ومن ثم يُستجوَبون بانتظام لمعرفة ما إذا كانت قد ظهرت أنماط معينة بين أولئك الذين أصيبوا بالسرطان وأولئك الذين لم يُصابوا به. وعلى رغم أن هذه أيضا تعاني بسبب التحيّز bias، فإن أدلتها تُعدّ أقوى مما يوفره علم الأوبئة الاستعادي. وحتى الآن، وجدت أكبر دراسة مستقبلية التوجه عن النظام الغذائي والصحة[14] أن تناول الفواكه والخضراوات يمتلك، على الأكثر، تأثيرا ضعيفا للغاية[15] من حيث الوقاية من السرطان. هناك اقتراحات بخصوص الفوائد المحتملة بالنسبة إلى عدد قليل من أنواع السرطان[16]، لكن أيا منها لم يحقق الآمال العريضة السابقة.

(*) 5 A Day program.

(**) prospective cohort studies.

لقد قيل لنا أن نتناول كميات من الألياف، وعندما كانت نانسي تذهب للتسوق كانت تجلب معها إلى المنزل حبوب الإفطار التي تُشـبه في طعمها قطعا مربعة من الورق المقوى. كان ذلك منطقيا من الناحية الحدسية؛ فبوسعك تصوّر قيام كل هذه الأليـاف المطهّرة بتنظيـف أمعائك في طريقها عبر جهـازك الهضمي. يقال أيضا إن الألياف تغذي مزيجا من البكتيريا[17] التي تقلل من خطر الإصابة بسرطان القولون. إن الحجة الداعمة لتناول الألياف قد تكون أقوى قليلا[18] مما هي الحال بالنسـبة إلى غيرها من الأطعمة، لكن الأدلة كانت مثيرة للخلاف[19]. وقد وجدت دراسة كبيرة مستقبلية التوجه ارتباطا، في حين لم تجد ذلك دراسة أخرى.

قـد يصير كل هذا أقـل غموضا إذا أمكـن إخضاع الأطعمة للنوع نفسـه من التجارب الصارمة المسـتخدمة لاختبار الأدوية الجديدة. تُقسّـم مجموعة كبيرة من الناس عشـوائيا إلى المجموعة التجريبية، التي يتلقـى أفرادها العلاج، أو مجموعة المراقبة التي لا يتلقى أفرادها علاجا. وفي النهاية، تُقارَن النتائج. لكن هذه الدراسات نادرة في البحوث التغذوية المتعلقة بالسرطان؛ فمن الصعوبة بمكان إجبار الناس على تناول الطعام بشكل تعسفي أو على ألا يأكلوا طعاما بعينه. ومما يزيد الأمر تعقيدا أن تنفيذ ذلك يجب أن يسـتمر طـوال العقود التي يمكن أن يسـتغرقها السرطان للظهور. وعند تنفيذ تجربة محكومة استغرقت أربع سنوات، والتي استُخدمت فيها حميـة منخفضة الدهون وتحتوي على نسـبة عالية من الألياف، إضافة إلى الفواكه والخضراوات، لم تكتشـف أي أدلة عـلى وجود انخفاض في وقوع سـلائل القولون والمسـتقيم[20] colorectal polyps، وهي سـلائف سرطـان القولون. كما وجدت تجربة معشّاة randomized أخرى، والتي استغرقت الفترة نفسها تقريبا، أن تناول حمية غنية بالألياف لم يكن له تأثير على رجعة recurrence سرطان الثدي[21].

وعنـد قراءة هـذه التأكيدات الأقل من مقنعة، تذكرت عـالم الكيمياء الحيوية بـروس إيمـز Ames، الذي أعلـن أن ملفوف بروكسـل، والكرنـب[22]، والبروكلي، والقنبيـط، والأطعمة الأخرى التي تُشـترَى من سـوق المزارعـين تحتوي على مواد مسرطنة توجد بشكل طبيعي، فيما يشبه مبيدات الهوام pesticides المدمجة، مثل تلك التي ربما قتلت الإدمنتوصورس المسـكين. لكنه يبدو أن البشر لا يتناولون هذه الأطعمة بكميات من شـأنها أن تسبب مشكلة تتعلق بالصحة العامة - أو ربما أننا

اكتسبنا مقاومة طبيعية. لكن كيف نشأت خرافة أن النباتات تمتلك تأثيرا معاكسا، وأنها تمنحنا القدرة على دحر السرطان؟ لقد تطورت الفواكه والخضراوات بحيث صارت تعزّز انتشارها هي، ثم بدأ الناس يتناولونها.

لم يكن هناك شيء ثابت للغاية بخصوص عادات نانسي الغذائية. كان كلانا يحب شرائح اللحم وشطائر الهمبرغر، لكننا كنا نحاول تناولها باعتدال. وهنا يبدو العلم أكثر إقناعا بقليل؛ فإذا أمكن الاعتقاد في صحة علم الوبائيات، فإن تناول الكثير من اللحوم الحمراء[23] بصفة يومية ربما أدى إلى زيادة احتمال إصابتنا بسرطان القولون والمستقيم خلال العقد التالي بنسبة تصل إلى الثلث - أي من 1.28 في المائة إلى 1.71 في المائة[24]. ولكن بالنظر إلى تلك الاحتمالات، كان طهو شريحة لحم عملاقة في عطلة نهاية الأسبوع يبدو أنه أمر يستحق المفاضلة. وعلى سبيل التكفير، كنا نتناول الأسماك في بعض الأحيان. وربما لعلمنا بأنها غنية بأحماض أوميغا 3 omega-3 الدهنية، فقد كنا نشعر بقدر أكبر من الرضا عند شواء سمك السلمون والهلبوت. لكن أي ارتباط بين الأسماك وزيوت السمك وبين الوقاية من سرطان القولون[25] قد ظل احتمالا بعيدا.

إن تناول كميات كبيرة من الفواكه والخضراوات والألياف والأسماك، إن لم يفعل أي شيء آخر، فإنه يعد بتقليل تناول الفرد من الدهون المشتقة من الثدييات. لكن حتى هذه الأطعمة قد خضعت للتشكيك[26] باعتبارها تمثل خطرا كبيرا للإصابة بالسرطان، كما يحتمل أن يمثّل السكر خطرا أكبر[27] من خلال زيادة مستويات الإنسولين insulin في الدم وتحفيز نمو الأورام. وفي النهاية، فإن ما تأكله قد لا يكون بمثل أهمية الكمية التي تتناولها. إن السمنة - مثل الشيخوخة، وضوء الشمس، والنظائر المشعة، والسجائر- قد انضمت إلى قائمة قصيرة[28] من محرّضات السرطان التي لا لبس فيها. وعلى العكس من ذلك، فهناك أدلة على أن تقليص السعرات الحرارية[29] يقلل من احتمال الإصابة بالسرطان. عليك تقليل عملية الاستقلاب في جسمك، مثل سحلية.

أدرجت نانسي مجموعة متنوعة من الخضراوات والفواكه في نظامنا الغذائي لأنها كانت تحبها غالبا، لكنها كانت تمتلك أسبابا للخوف من السرطان أكثر من غيرها. لقد عانت والدتها من التعرض لعملية استئصال الثدي mastectomy ومن

ثم المعالجة الكيميائية قبل وقت قصير من زواجنا. وبعد ستة عشر عاما من سبات، عــاد السرطان من جديد. لم نكن نعــرف إذا كان سرطان الثدي الذي أصابها ينتمي إلى تلــك السرطانات المرتبطة بعيــب وراثي عائلي. وإذا كان الأمر كذلك، فقد ورثت نانــسي قابلية للإصابة، وإن لم يكن مصيرا محتوما. كانت لديها عوامل مخاطرة risk factors أخرى؛ فقد كانت في الثالثة والأربعين من عمرها، ولم يكن لدينا أي أطفال، مما كان مصدرا للخلاف المســتمر. كلما قلّ احتمال تعــرض امرأة للحمل، زاد عدد دورات الحيض الشــهرية التي تتحملها. وفي كل دورة شــهرية، تؤدي الهزة الناجمة عن إفراز هرمون الإســتروجين[30] estrogen إلى جعــل خلايا الرحم والغدد الثديية تشرع في التكاثر، فتضاعف محتواها من الدنا DNA - اســتعدادا للحمل ولإرضاع طفل قد لا يأتي. تمثل كل دورة طمثية رمية لنرد، أو فرصة لنســخ الأخطاء التي قد تؤدي إلى نشوء الأورام. يوجد الإستروجين (جنبا إلى جنب مع الأسبستوس، والبنزين، وأشعة غاما، وغاز الخردل) ضمن قائمة المسرطنات البشرية المعروفة[31] التي نشرها البرنامج الوطني لعلم السموم، والتابع للحكومة الفدرالية.

وكذلك فإن النســاء في هذه الأيام يتعرضن لجرعات شهرية أكبر من الإستروجين لأنهن يبدأن المحيض عند أعمار أصغر بكثير، الأمر الذي قد يزيد من خطر إصابتهن بسرطــان الثدي[32]. ثمة عــدد قليل من العلماء الذين يلقــون باللوم في هذا التغيّر عــلى ثنائي الفينول أ[33] bisphenol A - وهي مــادة كيميائية توجد في الزجاجات البلاستيكية، والتي تحاكي الإستروجين- لكن التفسير المقبول على نطاق أوسع يشمل العوامــل الغذائية[34]. فمع توافر المزيد من الطعام ليتناولنه، تنضج الفتيات بسرعة أكبر، وتتراكم الدهون في أجســادهن، والذي قد يعمل بمنزلة إشــارة إلى أن الجسم صحــي بما فيه الكفاية لبدء الإباضة ovulation. وعــلى مدى قرن من الزمان، فإن عمــر بدء الإحاضة menarche، وهو الوقت الذي يبدأ فيه الطمث، قد انخفض[35] في العالم الغربي من نحو ســبعة عشر إلى اثني عشر عاما. وفي الوقت نفســه، تقضي النســاء وقتا أقل من حياتهن الخصبة في الحمل أو إرضاع الأطفال. يبدو أن الإرضاع بدوره يعمل على ضبط مســتويات الإســتروجين[36]. تتمثل نتيجــة ذلك كله في أن المراهقات اليوم ربما شهدن بالفعل من الدورات الطمثية أكثر مما فعلت جداتهن[37] طوال حياتهن بأسرها.

ثمة مخاطر أخرى لكون المرء أنثى؛ فقد تم الربط بين المعالجات الهرمونية، التي تُعطى خلال فترات انقطاع الطمث أو الحمل، وبين بعض أنواع السرطان[38]. وكذلك فإن السمنة، وخاصة لدى النســوة المسنات[39]، قد تزيد من مستويات الإستروجين وكذلك خطر الإصابة بالسرطان. لكن لا شيء من هذا يتســم بكونه واضحا ومباشرا. ومن الغريب أن الدهون الزائدة في الجسم يمكن أن تقلل في الواقع من فرص إصابة النســاء بسرطان الثدي[40] قبل انقطاع الطمث. وعــلى رغم أن حبوب منع الحمل التي تؤخذ عن طريق الفم قد تزيد قليلا من احتمالات الإصابة[41] بسرطان الثدي، فإنه يبدو أنها تقلل من خطر الإصابة بسرطان المبيض وبطانة الرحم. لم تكن نانسي تتنــاول حبوب منع الحمــل، كما كانت أبعد ما يكون عن زيادة الوزن، لكنها كانت تشعر بالقلق، قليلا، بخصوص عامل آخر: الشراب الذي كنا نفضل تناوله مع العشاء. يمكــن للكحول أيضا أن يقلب الموازين الهرمونية؛ وقد رُبط بينه، لأســباب مختلفة تمامــا، وبين سرطانات الجهاز الهضمي[42]. وبســبب اختناقها بفعل الكحول، يتعين اســتبدال الخلايا الظهارية epithelial cells المبطنــة للمريء - مما يعني مضاعفة المزيد من الدنا DNA، مع مزيد من الفرص لحدوث الخطأ. هناك أدلة على وجود ارتبــاط بين الكحول وسرطان الكبــد، لكن الأكثر تأكيدا هــي المخاطر الناجمة عن فيروســات التهاب الكبد[43] أو التعرض الطويل الأمد للأفلاتوكســين[44]، وهو السم الذي تنتجه الفطريات التي يمكن أن تغزو الفول الســوداني، وفول الصويا، وغيرهما من الأطعمة.

يمكن أن تعيش حياتك وفقا لآلة حاسبة: قد يؤدي تناول اثنين أو ثلاثة مشروبات يوميا[45] إلى زيادة الإصابة بسرطان الثدي بنســبة 20 في المائة. لكن هذا ليس سيئا كما يبدو، ففرصة أن تصاب امرأة يتراوح عمرها بين الأربعين والتاسعة والأربعين[46] بالسرطــان هي 1 مــن كل 69، أو 1.4 في المائة، بيد أن تعاطــي الكحول يزيد تلك النســبة إلى 1.7 في المائــة. وحتى طول القامة يمثل أحد عوامــل الخطر[47] (لم يكن طول نانسي يزيد على خمس أقدام وثلاث بوصات- أي 160 سنتيمترا). وجد تحليل للبيانات من دراســة المليون امرأة(*) أن كل أربع بوصات أطول من الأقدام الخمس تزيد من خطر الإصابة بالسرطان بنسبة 16 في المائة. ويمكن العثور على تلميح لتلك

(*) Million Women Study.

الآلية لدى القرويين الإكوادوريين المصابين بنوع من القزامة[48] dwarfism يسمى متلازمة لارون Laron syndrome. وبسبب طفرة تكتنف مستقبلات هرمون النمو، لا يزيد طول أطول الرجال هناك على أربع أقدام ونصف القدم [137 سم]، في حين تكون النساء أقصر بست بوصات [15 سم]. ليست الحياة سهلة بالنسبة إليهم، فالأطفال يكونون عرضة للإصابة بالأمراض وكثيرا ما يموت الكبار بفعل إدمان الكحوليات والحوادث المميتة. لكنهم نادرا ما يصابون بالسرطان أو الداء السكري، على رغم أنهم كثيرا ما يعانون من السمنة.

عندما تكون صحيح البدن ولايزال السرطان يمثل فكرة مجردة، فإن تعداد مخاطر الحياة قد يكون عاملا يبعث على الاطمئنان. لم يكن أي منا من المدخنين، الذي لا تُقاس مخاطر الإصابة بالسرطان لديهم بنسب مئوية صغيرة[49]، بل بعشرة إلى عشرين ضعفا[50]؛ كما أن فرصة إصابتهم بسرطان الرئة أكبر بعشرين ضعفا - وهو ليس شيئا يمكن أن يبدو طفيفا. وبالنظر إلى جميع إعلانات الخدمة العامة والملصقات التحذيرية المخيفة، أفترض أن نسبة كبيرة من المدخنين لا بد أن يموتوا بهذه الطريقة. كان من المدهش أن نعلم أن هذه النسبة تبلغ أكثر من 1 في 8. وفي وجود إحصائيات مثل هذه، يُغفَل كثير من التفاصيل. من المؤكد أن الاحتمالات تكون أسوأ بكثير بالنسبة إلى مدخن شره طوال الحياة. وخلال بحثي عن إجابة عبر الإنترنت، عثرت على أداة مستشفى ميموريال سلون-كيترينغ للتنبؤ بالسرطان [51]. بادرت بإدخال بعض الأرقام. إن رجلا يبلغ من العمر ستين عاما ظل يدخن علبة سجائر يوميا منذ أن كان في الخامسة عشرة من عمره، ويخطط الآن للتوقف عن التدخين يبلغ احتمال إصابته بسرطان الرئة 5 في المائة خلال السنوات العشر المقبلة - في حين يبلغ الاحتمال 7 في المائة إذا لم يقلع عن التدخين. كنت أعتقد أن الاحتمالات ستكون أسوأ من ذلك بكثير. وإذا كان الرجل في السبعين ويدخن ثلاث علب من السجائر يوميا، فإن احتمال إصابته بالسرطان يكون 14 في المائة و18 في المائة. بيد أن ذلك مازال يستثني النوبات القلبية، والسكتات الدماغية، والتهاب القصبات المزمن، والنُفاخ الرئوي emphysema، وأنواع السرطان الأخرى - وهي تشكيلة من الطرق المتنوعة للموت. إن التدخين يدمر الصحة ويقلل العمر، ولكن عندما تسمع هذه القصص عن العم الذي ظل

يدخـن مثل المدخنة كل يوم من أيـام حياته ولم يصب قط بسرطان الرئة - فهذا هو القاعدة وليس الاستثناء.

تـؤدي الجغرافيـا دورا أيضا في التسرطن، فقد كانت هنـاك مخاطر للعيش في «سـانتا في» Santa Fe، نيو مكسـيكو، وهو المكان الذي كنا نحبه بسـبب التنوع الصارخ في المناطق المجاورة له؛ حيث ترتفع السـهول شـبه القاحلة بصورة مفاجئة إلى قمم جبلية بارتفاع 12 ألف قدم، وتتشـارك الأسر الإسـبانية القديمة في الشارع الترابي نفسه مع الفنانين وأساتذة الجامعات. وكان هناك الهواء البارد الجاف المميّز للمناطق الشـاهقة الارتفاع؛ والذي يكون شـديد الجفاف في بعض الأحيان، لدرجة أننـا كنا في بعض فصول الصيف نشـاهد بقلقٍ أعمدة الدخـان وهي تتصاعد من الغابات البعيدة. كان الرماد يتساقط من السماء، كما يكون غروب الشمس برتقاليا بلون الدم كأنه صور من وحي الخيال. وفي الليل تتوهج الجبال وتندلع فيها أعمدة مـن النار، لدرجـة أن واحدة من الحرائق اجتاحت أجـزاء من موقع لوس ألاموس [للبحوث العسكرية]. وخلصت دراسة لاحقة إلى أن الإشعاع الذي انتشر عن طريق حرق أراضي المختبرات يشـكل عُشر مخاطر[53] النوكليدات المشعة radionuclides التي تحدث طبيعيا، والتي تنبعث عن حرق أشجار الصنوبر. تمثل تلك أخبارا جيدة، في اعتقادي - باسـتثناء معرفة أن كل حرائق الغابات قد تشـكل خطرا جسيما من الغبار الذري للطبيعة نفسها.

تقع سانتا في على ارتفاع نحو ميل ونصف الميل، ولذلك هناك قدر أقل بكثير من الغلاف الجوي لحماية الجلد والعينين من الأشعة الشمسية solar rays. ومن خلال الانتقـال السريع من الأحمـر باتجاه الأزرق على الطيف، يـزداد توتر frequency الضـوء. وكلما ازداد التوتر، ازدادت الطاقة، وبحلول الوقت الذي تتجاوز فيه الضوء البنفسجي بكثير، يكون هناك ما يكفي من الطاقة لكسر الروابط الجزيئية، ومن ثم إحـداث طفرات في الدنا DNA. وفي مرات عديدة من كل صيف، يمكن رؤية قوس قزح مزدوج على قمة تالايا Talaya المخروطية الواقعة في الطرف الشرقي من «سانتا في». كنـت عـلى يقين تقريبا من أنني أرى، على رغم كونـه بالكاد مرئيا في الجانب السـفلي من القوس، شريطا متلألئا من الأشعة فوق البنفسجية المميتة. وتحت هذا توجد ألوان لا تدركها عيوننا: الأشعة السينية وأشعة غاما. تمثل أشعة الشمس أشياء

خطـيرة. ومع ذلك هناك بعض الأدلة، الضعيفة والمتضاربة[54]، على أن فيتامين (D) الذي تساعد تلك الأشعة على توليده في الجسم يقلل من احتمالات الإصابة بسرطان القولون والمسـتقيم - في حين يزيد من خطر الإصابة بسرطان البنكرياس، على الأقل بين المدخنين الفنلنديين الذكور[55].

جـاءت الهجمات من فوق ومن تحـت. وكما هي الحال في أجزاء كثيرة من البلاد، تحتوي التربـة الغرانيتية التي بنيت عليها أحياؤنا على كميـات ضئيلة من اليورانيوم الطبيعي. يتـلاشى اليورانيوم 238 [Uranium-238]، مُطلقا الجسـيمات ألفا ليصبح الثوريـوم 234 [Thorium-234]، والراديوم في نهايـة المطاف ومن ثم الرادون، وهو غاز مشـع لا يمكن رؤيته أو شـمّه. يعتبر الرادون Radon أحد عوامل الخطر للإصابة بسرطان الرئة، ويحتل المرتبة الثانية بمسـافة بعيدة[56] وراء تدخين السـجائر، وتجري دراسة دور أقل له في الأنواع الأخرى من السرطان. وهو يتراكم بوتيرة جيولوجية (يبلغ العمر النصفي لليورانيوم 238 أكثر من 4 مليارات سنة، وهذا يعني أن الأمر سيستغرق كل هذا الوقت لكي تتحلل نصف كمية منه). بيد أن الغاز نفسه لا يبقى سوى بضعة أيام فقط، ومن ثم يتكسر إلى جسـيمات ابنة مشـعة وفي النهايـة إلى آثار ضئيلة من الرصاص lead. لكنه يتولد بصفة مسـتمرة، وعندما اشـتريت منزلنا بلغت قياسـات المفتـش فيه 5.4 بيكوكوري picocuries للتر الواحد من الهواء، والذي يزيد قليلا عن «مسـتوى العمل» (4 بيكوكوري للتر الواحد) الذي حددته وكالة حماية البيئة، والذي يـوصَى عنده بإجراء اختبار للمتابعة ويُنصح الناس للنظر في سـبل تقليل مسـتويات الرادون باسـتخدام المواد العازلة، والمنافـخ blowers، وفتحات التهوية. بدأت بإغلاق شـقوق الأرضية - رهان باسـكال - الأمر الذي كانت له النتيجة الأكثر واقعية المتمثلة في تقليـل عدد العناكـب وحشرات أم أربعـة وأربعين (الحريشـات: centipedes). وسرعان ما تحوّل اهتمامي إلى أمور أخرى. بالنسـبة إلى شـخص لم يدخن مطلقا، فإن 4 بيكوكوري للتر الواحد تشـكل خطر الموت من سرطان الرئة طوال الحياة بنسـبة 7 في الألف [57] - أي أقل من 1 في المائة - وذلك على افتراض التعرض المسـتمر[58]، كأنك قضيت حياتك داخل المنزل مثل رهين المنزل أو ضحية لعملية خطف.

لم نكـن نعيش بالقـرب من أي موقـع صناعي، كما أن لـوس ألاموس - وهي المدينة الذرية - كانت على بُعد خمسة وعشرين ميلا، على الجانب الآخر من وادي

ريو غرانـدي. في أوائل عقد التسـعينيات، ذكر تقرير لفنـان كان يعيش هناك[59] مـا بـدا في البداية أنه عـدد كبير من أورام الدمـاغ في الحي الذي يقيـم فيه. قام مسـؤولو الصحة في الولاية بالتحقيق في الأمر[60]. وخلال السنوات الخمس الماضية، كانت هناك عشر حالات في المقاطعة بدلا من السـت التي يمكن توقعها من القيم المتوسـطة للولاية وتلك الوطنية. لكـن الأرقام كانت أقل من أن تكون ذات مغزى، ومن ثم فقد خلص علماء الوبائيات إلى أنه لا توجد وسيلة لتفريق تلك الزيادة عما كان يمكن أن ينشـأ عن طريق المصادفة. لم يكن هنـاك أي شيء غير معتاد أو مثير للقلق، على حد قولهم. لكنك إذا تراجعت قليلا وفحصتَ العالم بأسره، فسوف تجد تجمعـات حزمية bunchings مماثلة في المكان والزمـان، لكنه لن يكون لديك أي سـبب لافتراض أنهم أشاروا إلى السـبب الكامن وراء ذلك. يتحدث علماء الوبائيات عن تأثير قناص تكسـاس[61](*): إذا عمدتَ إلى نسف باب إحدى الحظائر باستخدام بندقية صيد، ومن ثم تعرّفت على الثقوب الأشد قربا بعضها من بعض، ارسم هدفا حولها، وسـيبدو الأمر أنك ضربت عين الثور (نقطة الهدف). بمجرد أن يبلغ ذروته، ينخفض معدل الإصابة بسرطان الدماغ ومن ثم يسير على نحو متعرج باتجاه القيم الطبيعيـة. وقد وجد باحثو لوس ألاموس أيضا ومضـة blip تتعلق بسرطان الغدة الدرقيـة. لكن الأعداد، مرة أخرى، كانت صغـيرة - ما مجموعه 37 حالة على مدى عشرين عاما ضمن جمهرة سـكانية قوامها 18 ألف نسـمة - وفي السنوات التالية، انخفضـت تلك المعدلات بدورها. وقد خلص تقييم للصحة العامة إلى أن السـكان لم يكونوا يتلقون أي تعرض exposure ضار من التلوث الكيميائي أو الإشـعاعي[62]، سواء من المياه، أو التربة، أو الحياة النباتية، أو الهواء.

وفي معرض التفكير في التعرض، كان هناك أيضا الماضي لتدبّره. لقد شبّت نانسي في نيويـورك، وبالتحديـد في جزيرة لونـغ آيلاند، حيث بـدأت الضواحي في أوائل التسـعينيات تصخب بالمخاوف المتعلقة بوجود وباء لسرطان الثدي. عندما يصاب أحد الأصدقاء أو أحد أفراد الأسرة بورم خبيث من دون سـابق إنذار، يصبح العقل كالمغناطيـس الذي يجتذب بقعا من البيانات. كانـت هناك تلك المرأة التي تقطن الشارع نفسه، والتي جرى تشخيصها للإصابة بسرطان الثدي أيضا. وزوجة الأخ التي

(*) Texas sharpshooter effect.

تسكن في البلدة المجاورة وزوجة الزميل في المكتب. أما الدماغ، المصمّم للبحث عن أنماط، فيُصر على إيجاد ارتباطات، ومن هنا ولدت كتلة لونغ آيلاند السرطانية[63].

وهكذا، ستشرع في البحث عن سبب، أو مصدر، أو العنكبوت الجاثم في مركز الشبكة. هل كان السبب هو مختبر بروكهافن الوطني(*)، بمحتواه من مسرّعات الجسيمات والمفاعلات البحثية؟ أم أنها مبيدات الهوام ومبيدات الأعشاب الضارة التي كانت تستخدم في الأيام الخوالي - عندما كانت الجزيرة في معظمها أراضي زراعية، ثم لاحقا للحفاظ على كل تلك المروج الكثيفة في لونغ آيلاند؟ أو الـ «دي دي تي» DDT الذي كان يُرش لمكافحة البعوض؟ أم ترى أنها الكثافة العالية لخطوط نقل الكهرباء في منطقة متعطشة للكهرباء؟

إن القلق والخوف - اللذين كانا معقولين، ومفهومين، وإنسانيين للغاية - كانا يُفضيان في بعض الأحيان إلى الهستيريا hysteria، والتي تُفضي بدورها إلى الجنون الارتيابي (البارانويا: paranoia). وقد ألمح أحد الناشطين على نحو مشؤوم إلى «نوع من تحديد النسل»[64]، وكأنما يُباد سكان لونغ آيلاند، سواء عمدا أو عن طريق الإهمال، بفعل الإضرار الجماعي بجيناتهم. كان على السياسيين الاستماع لتلك المخاوف، وبالتالي أمر الكونغرس بإجراء دراسة. وبعد عقد من الزمان، أصدر المعهد الوطني للسرطان تقريرا تكلّف إعداده 30 مليون دولار. كان معدل وقوع سرطان الثدي في مقاطعتي ناسو Nassau وسوفولك Suffolk أعلى قليلا من مثيله في الولايات المتحدة ككل. لكن الأمر نفسه كان ينطبق على الكثير من المدن الواقعة في الشمال الشرقي للولايات المتحدة - فيما يمثل دليلا على أن أي شيء قد يكون مشتركا بين أنواع السرطان قد يكون منتشرا للغاية. كان التجمّع أشبه بالامتداد.

لم يُعثر على أي ارتباط بين الملوثات وسرطان الثدي. وخلصت الدراسة إلى أنه إذا كان هناك عدد أكبر من حالات السرطان في لونغ آيلاند، فإن الأسباب قد تكون اجتماعية واقتصادية، وقد تكون هناك عوامل وراثية أيضا. كانت العديد من نساء لونغ آيلاند ينتمين إلى أسر من اليهود الأشكنازيين Ashkenazi، الذين تُظهر نساؤهم ميلا للإصابة بسرطان الثدي. لكن الجاني الأقرب احتمالا كان نمط الحياة الثري نسبيا في الضواحي. كان سكان لونغ آيلاند ميالين لتناول الوجبات الغذائية الدسمة، وللسمنة،

(*) Brookhaven National Laboratory.

وحمل وإنجاب عدد أقل من الأطفال، والعيش لفترات أطول - يبلغ متوسـط العمر الذي يشخّص فيه سرطان الثدي[65] واحدا وستين عاما. كانت نساء لونغ آيلاند يتلقين تعليـما أفضل من المتوسـط وبالتالي كنّ أكثر احتمالا لإجراء تصوير الثدي بالأشـعة السينية بصورة متواترة، ومن ثم اكتشاف الأورام الصغيرة، والبطيئة النمو، والتي ربما كانت غير مؤذية، كما كن يُعالجن، ولو لمجرد التأكد، ومن ثم يُسجلن في الإحصاءات. إن امرأة تعيش في كوخ في أبالاتشيا قد تحمل هذه السرطانات اللابدة «في موضعها» in situ إلى القبر، حيث تموت مسبقا لأي سبب آخر.

ليسـت هذه فئات الأسـباب التي يود الناس سـماعها - أنـه كان من الممكن وقايتهم من السرطان لو أنهم اختاروا التخلي عن وظائف بعينها، وأن تكون النساء - مثل إناث السـناجب والثعالب - حوامل طوال الوقت. وأنهم قد استمتعوا بعدد أكبر من اللازم من الوجبات الجيدة، ومن ثم اكتسـبوا قدرا مفرطا من الوزن. وربما أن عمليات اسـتئصال الثدي الكتلي lump mastectomy التي أجريت لهن كانت غير ضرورية. اشـتكى بعض النشـطاء من «إلقاء اللوم على الضحية»، ورفض واحد منهـم التقرير جملة وتفصيلا: «نحن نؤمن بـكل تأكيد بوجود ارتباط بيئي[66]، ولا يتعين علينا امتلاك دليل على ماهية هذا الارتباط».

يتعرض كل شخص لعوامل اختطار للإصابة بكل أنواع السرطان تقريبا، بيد أنها لا تؤخذ على محمل الجد إلا في وقت لاحق. وفي أحد الأيام، فإن جارتنا فيفيان، التي تعمل بسـعادة من المنزل كمترجمة للوثائق العلميـة، «قَدِمَت» presented، كما يقولون في أوساط المستشفيات، بسرطان المبيض. لقد توفيت في أحد الفصح Easter Sunday، ولم نـدر إلا ونحـن جالسـون في عزائها. كانت متزوجـة من أحد علماء الرياضيـات. لم تكـن تؤمن بوجود الله. وفي الوقت نفسـه تقريبا، توفيت بسرطان المبيض أيضا سـوزان، وهي صديقة سابقة لي وزميلة لي من عالم الصحافة. لم تنجب هي ولا فيفيان أي أطفال. ولكن كانت هناك أيضا السـيدة تروخيو Trujillo التي تسكن على الجانب الآخر من الشارع، وهي أم تجاوزت منتصف العمر بكثير، والتي توفيت بنفس المرض. يمتلك كل منا تجمعاته clusters الشخصية للسرطان، ويملف ذهني من الأدلة السردية، التي تتسـم بكونها غير موثوقة إضافة إلى أنه يسـتحيل عدم تصديقها في أعماقه.

عندمـا أصيبـت نانسي بالسرطان، لم نكن نعلم مـا إذا كان قد بدأ في مبيضيها، أم ثدييهـا، أم رحمها، أم رئتيها. وعلى مدى وقت طويل (امتد لأسـابيع - إذ كانت عقارب الساعة تدور ببطء شديد) لم نكن نعرف أين كان ينمو، فكل ما عرفناه أنه كان يقذف بالخلايا السرطانية في جسـدها. كانت تزور صديقة لها في سـان دييغو، وكانـت تتدرب في صالة محلية للألعاب الرياضية عندما لاحظت وجود كتلة ورمية في باطن فخذها الأيمن. وهنا قفزت إلى الذهن عبارة «عقدة لمفاوية متورمة» - مثل ما قد يحصل من التهاب الحلق sore throat.

قررنـا بسرعة أن ما أصابها هو حمى خدش القطـط cat scratch fever، بعد التـماس الطمأنينة من مواقع الإنترنت. قبل ذلك بأسـابيع، ونتيجة لترويعها بفعل صوت مفاجئ، قامت إحدى قططنا بخدش ساقها بمخلبها، ومن ثم لا بد أن استجابة مناعية للعدوى قد أدت إلى التورم اللمفاوي، فهذه هي وظيفة الغدد اللمفاوية، أي التقاط وتحييد الغزاة المناعيين. إن العقل البشري، المفعم بالأمل دوما، يمتلك موهبة لاستيعاب الشذوذات aberrations.

بيد أن التورم لم ينصرف، فيما ظن طبيبها أنه قد يكون فتقا hernia وأوصى بأن يفحصهـا أحد الجراحين. لكن هذا لم يحدث عـلى الفور؛ فقد تلقينا مكالمة هاتفية من مكان ما في الشرق، والتي أفادت بأن والد نانسي قد أصيب بسكتة دماغية نزفية - كم كانت رهيبة تلك السنة - وأنه يرقد في العناية المركزة في المركز الطبي لجامعة سـتوني بروك. أُجِّل الموعد مع الجراح، كما حجزنا رحلة إلى مطار لاغوارديا. اتصلت نانسي على هاتف المنزل في ذلك المسـاء وأخبرتني عن الجلوس بجوار سرير والدها: عينيه، ابتسامته، وقبضة يده، وإدراكه الواضح للأمر. كان يملأ كل بوصة مكعبة من روحها، باسـتثناء مساحة ضئيلة. لقد اتسـع الفضاء؛ ففي الأيام التي تلت وصولها، استمر التورم بعناد.

لم تكن في حاجة إلى مغادرة حرم جامعة سـتوني بروك للحصول على استشـارة طبية. وفي المرة التالية التي هاتفتني فيها، كانت تسـير إلى سيارتها عائدة من موعد في إحـدى العيادات، وهي تمر على عدد من المباني المألوفة لديها (فقد حصلت على شـهادة البكالوريـوس في البيولوجيا من هناك). كان صوتها مرتعشـا بما يكفي لكي أعرف أنها ربما كانت تبكي، أو أنها تحاول ألا تبكي. كان الطبيب قد تحسـس التورم،

والذي لم يكن رخوا ومستديرا كأنه ناتج عن العدوى. لم يكن التشخيص هو حمى خدش القطط. كان الورم يمتلك الشكل الصلب وغير المنتظم الذي يميّز السرطان. لقد أخبرتها النظرة المرتسمة على وجهه أنها مصابة بالسرطان بكل تأكيد. أوصى الجراح بإجراء خزعة بالإبرة needle biopsy - أي شفط الخلايا لمعرفة ما إن كانت خبيثة. وهنا قررت نانسي أن تعود إلى المنزل لتنفيذ هذا الإجراء.

هناك أوقات تمر علينا جميعا، والتي نكون فيها جالسين في غرفة انتظار إحدى المستشفيات محاطين بأناس آخرين - يقوم الأكبر سنا منهم بتقليب صفحات المجلات، فيما يحدق الشبان في هواتفهم المحمولة. لقد مررت بتلك التجربة مع والدتي بعد أن تمزقت الكفة المدورة rotator cuff لديها وعندما استُبدلت ركبتها الثانية؛ كما مررت بها مع نانسي عندما تعرضت لانفصال الشبكية بعد ركوب الخيل. كنت أعرف ما يمكن توقعه. ولكن في اللحظة التي تظن فيها أنك لا تستطيع تحمّل دقيقة أخرى، تحضر الجرّاحة، وقناعها معلق حول عنقها. إنها تبتسم، فهي مسرورة بأن تُطلعك على الأخبار الجيدة. لكن ذلك لم يحدث في هذه المرة، فقد قالت: «يبدو أننا أمام حالة للسرطان».

كانت قد أرسلت عينة من الورم إلى الطابق السفلي، إلى مختبر علم الأمراض، لإلقاء نظرة سريعة تحت المجهر. كانت الخلايا الممسوخة تشبه الخلايا الظهارية epithelial cells التي تشكّل بطانة أعضاء الجسم. لكنها تحوّرت بما فيه الكفاية لكي تصبح أقل تمايزا. كانت تفقد هويتها الجينية. وعند العودة إلى هذه الحالة البدائية، تُشبه الخلايا تلك الموجودة في الجنين - سريعة الانقسام، وقادرة على فعل أي شيء تقريبا، مثل الحرباء.

كان لا بد من تأكيد التشخيص في المختبر، لكن لم يكن هناك سوى قليل من الشك حول ما كان يحدث. سرت مع الجرّاحة إلى غرفة الإفاقة حيث كانت نانسي ترقد في شبه غيبوبة تخديرية. أتذكر أنها كانت تبتسم خلال حديث الجرّاحة، ولم أدرك إلا لاحقا أنها كانت بالكاد تستوعب المعلومات التي سمعتها. وطوال بقية الأسبوع، حاولت أن أكون متفائلا، وربما قمت بتضليلها عن غير قصد. ما فهمته هو أن التشخيص كان، مثلا، مؤكدا بنسبة 90 في المائة، وأن تقرير المختبر كان أمرا تقنيا، أو وسيلة لكي تكون متأكدا تماما. كنت أظن أن هذا ما فهمته نانسي أيضا.

وبعـــد بضعة أيام، كنت في الطابق العلوي في مكتبي عندما اتصلت بها الطبيبة لإبلاغها بآخر الأخبار: «سرطانة غدية نقيلية واسعة النطاق، متمايزة إلى حد ما». إن السرطانات الغدّية adenocarcinomas هي سرطانات تصيب الأنســجة الظهارية، والتــي تحتــوي على غدد مجهرية. من الممكن أن تنشــأ هــذه الأورام في القولون، والرئة، والبروســتاتة، والبنكرياس، وفي أي مكان من الجســم تقريبا. لا أتذكر كيف تمكنت من السير إلى الطابق السفلي. أم أنها صعدت إليّ في الطابق العلوي؟ لم أكن قــد رأيتها بمثل هــذا الانزعاج. أخبرتني أنها أغلقــت الهاتف وصرخت. لقد تمكنت الخلايــا السرطانية من الوصول بطريقة ما إلى جهازها اللمفاوي، ومن ثم اســتقرت بداخل تلك العقدة اللمفاوية في فخذها. لكن ما الموضع في جسدها الذي أتت منه تلك الخلايا؟ سيستغرق الأمر أسابيع قبل أن نعرف. «سرطان نقيلي مع ورم أولي غير معروف» - بدا ذلك كأنه أســوأ تشــخيص ممكن. كان الورم ينمو من دون توقف، ناثرا المزيد من البذور، أو النقائل. لكن أحدا لا يعرف موضعه.

كانــت هنـــاك تلميحات من تقرير التشريــح المرضــي الذي يصف طبيعة تلك الخلايا:

مستقبلات الإستروجين: نحو 90 في المائة إيجابية (وهو أمر جيد)

مستقبلات البروجسترون: سلبية (وهو أمر سيئ)

زودنــا الســطر الأول ببصيــص من الأمل لنتمســك به. فباعتبــار أن نمو بعض السرطانات يكون موجّها بفعل الإســتروجين، فمن الممكن السيطرة عليه عن طريق إضعاف تأثيره. ساعدت وفرة هذه المستقبلات أيضا على تضييق نطاق التشخيص:

التعليق: تتوافق إيجابية مستقبلات الإستروجين مع كون الورم الأولي ناشئا عن بطانة الرحم أو المبيض، وليس عن الجهاز الهضمي. وبالتالي فقد كان ورما نسائيا على الأرجح. إن بطانــة الرحم endometrium - أي الطبقة المبطنة للرحم- هي نســيج مؤلف من الخلايا الظهارية، والتي هي عرضة للإصابة بالسرطانات. أعتقد أن نانسي شكّت في شيء مــن هذا القبيل. قبل ذلك بنحو عــام، أخبرها طبيبها بأنها كانت تعاني انقطاع الطمث المبكــر على نحو غير معتاد. كان علامة ذلك نزف طمثي غير منتظم، ومازلت أتســاءل عن سبب أخذ ذلك كعلامة تحذيرية، أو كمناسبة لإجراء مزيد من الاختبارات - وما إن كان سيمكن اكتشاف السرطان ومعالجته قبل أن يُسمح له بالانتشار.

التعليــق: يمتلك الورم بنية حليمية مجهرية micropapillary تشــير إلى بطانة الرحم، أو المبيض أو كانت بقية الجملة مفقودة، كأن القردة التي تســتخدم الآلات الكاتبة تسجّل مصيرك، مع التأكد من تضمين رمز الفوترة billing code.

كانــت الجرّاحة داعمــة تماما، ومتعاطفة للغاية، كالشــقيقة تمامــا. وفي زيارة للمتابعــة قامــت بعناق نانسي. أعتقــد أن كلينــا أصيب بالذهــول عندما تمثلت خطوتها المقبلة في تســليمنا كومة من الأوراق - الصفــراء والوردية والزرقاء - التي تمثــل طلبــات لعمل إجــراءات مختلفة. كان علينــا أخذها إلى العيــادات المحلية، والوقوف في الطابور، والتقدم بطلب للحصول على موعد. كان بوسع مركز التصوير الطبي الموجود على الجانب الآخر من الشــارع عمل الأشــعة الســينية على الثدي (الماموغرام)، وفحص الصدر بالأشــعة الســينية، والفحص بالأشعة المقطعية للبطن والحــوض. أخبرتنــا الجرّاحة بأن مركز تنظير القولــون colonoscopy كان محجوزا لفترة طويلة. وبدلا من الإصرار على اســتيعاب مريضة بسرطان نقيلي - حيث تتسم عمليــات تنظير القولون التي تُجرى لمعظم الناس بكونها روتينية، ويمكن بســهولة إعــادة تحديد موعدها - طلبت الجرّاحة إجراء حقنــة الباريوم barium enema، وهو اختبار قديم يتسم بكونه أسرع على رغم أنه أقل حسما. سألنا عن الإحالة إلى طبيب متخصص في علم الأورام، فأخبرتنا الجرّاحة بأن ذلك كان ســابقا لأوانه حتى نعرف نوع السرطان الذي أصابها. لقد قالت ذلك في الواقع.

إن ما يمثل أزمة بالنسبة إلى المريض هو إجراء روتيني بالنسبة إلى الطبيب، لكن ذلــك كان لايزال يبدو لي كأنه حماقــة خالصة. تنقّلنا من مختبر إلى مختبر، ومن ثم العودة لتسلم النتائج. كان فحص الماموغرام وصورة الصدر بالأشعة السينية سلبيين. أما مســح البطن، فأظهر أن الكبد، والكليتين، والبنكرياس، والأمعاء، والجزء السفلي مــن الرئتين كانت كلها ســليمة، وكذلك كانت الغدتان الكظريتــان. بدت العُقيدة التي يبلغ حجمها 1.3 سنتيمتر في منطقة الطحال «وكأنها مجرد طُحيل splenule» - وهــي كتلة حميدة يمكــن في بعض الأحيان أن يُخلَط بينها وبين ورم. وفي مســح الحــوض، بدا أن الكيســة الموجودة على المبيض الأيسر «من غــير المرجح أن تكون ورميــة» لكن الرحم وبطانة الرحم كانا «ناتئين»، وكانت هناك أورام ليفية حميدة. كانت هناك «مسألة حول آفة مضيّقة صغيرة في القولون السيني». كان من المخيف

قراءة لغة لم نكن مستعدين لفهم الفروق الدقيقة بين ألفاظها. كان الأمر المقلق بصفة خاصة هو نتائج اختبار الدم: كانت مستويات CA-125، وهو بروتين يوجد بتركيزات أعلى في بعض أنواع السرطان، مرتفعة لديها. كان الاختبار أبعد ما يكون عن أن يكون قاطعا - فهناك أسباب أخرى كثيرة يمكن أن تسبب هذه القراءة المرتفعة - لكنه ألمح إلى احتمال إصابتها بسرطان المبيض، وهو ذلك النوع الذي قتل صديقتنا فيفيان.

ومع إقدامنا على تكديس المعلومات، أجرينا أيضا عددا من المكالمات الهاتفية. لقد تحدثت إلى طبيبة في مستشفى مايو كلينيك في سكوتسديل، حيث أنفقت بتباهٍ على فحص جسدي مخصص للمديرين التنفيذيين، وذلك بمناسبة عيد ميلادي الخمسين. رشّحت لي الطبيبة ما كان واضحا: مركز إم دي أندرسون للسرطان(*) في هيوستن أو مركز سلون- كيترينغ Sloan-Kettering في نيويورك. وقد اتصلت بالفعل بالمركزين، والأهم من ذلك - كما اتضح لاحقا - أنني عثرت على الطبيب الذي عالج فيفيان. كان زوجها قد أشاد بطبيب الأورام الذي عالجها، وعندما اتصلت بعيادة الطبيب في «سانتا في»، تمكنت سكرتيرته من أن تحدّد لنا موعدا وسط جدوله المزدحم.

تخيّل مزيجا نحيفا طويل القامة ومتقدما في السن من جيمي ستيوارت وجون واين - وأعتقد أنه كان يرتدي حذاء رعاة البقر - الذي يسير بتمهل ويتحمل المسؤولية. كان الرجل مُطَمْئِنا في بساطته، إذ كان يبدو كشخص رأى كل شيء. كان يتصفح نتائج الاختبار. «لا يوجد شيء هنا حقا»، وقال إنه من غير المرجح أن ينتشر سرطان المبيض إلى عقدة لمفاوية إربية inguinal. وقد استغرب طلب الطبيبة إجراء حقنة شرجية بالباريوم، والتي كان مقررا إجراؤها بعد بضعة أيام، فقال إنه اختبار عديم الفائدة. وعندما أخبرناه عن فترة الانتظار الطويلة لإجراء تنظير القولون، أمسك بسماعة الهاتف، واتصل بأحد الأطباء الذين يمتلكون العيادة، وحدد لنا موعدا بعد يومين. قال الطبيب: «سنقوم بشفائك»، أو على الأقل هذا ما اختزنته ذاكرتي. ليس من المفترض أن يقول ذلك أطباء الأورام، لكنه كان من المشجع أنه لم يهتم بالأمر مطلقا.

(*) MD Anderson Cancer Center.

كانــت نتائج تنظير القولون ســلبية، ومن ثم فقد كانــت الخطوة النهائية هي إجراء مســح بتقنية PET. كان أول جهاز لإجراء هذا الفحص قد وصل إلى «ســانتا في» من فوره - فلم يعد ضروريا قيادة السيارة لمدة ساعة جنوبا إلى مدينة ألبوكيركي - وكانــت نانسي أول مريضــة في الطابور تقريبــا. يعني الاختصــار PET التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني(*)، ويمثل انتصارا للتكنولوجيا الطبية من العالم المبهم لفيزياء الجســيمات. يتعين على المريض الصوم في الليلة التي تسبق الإجراء، بحيث تتضوّر خلايا الجســم جوعا. وعندما يتم حقن الغلوكوز الموســوم بمادة مُشعة، يتم اســتهلاكه بنهم شديد. تتســم الخلايا الخبيثة، والسريعة الانقسام، بشراهتها بصفة خاصــة، حيث تعمل عــلى تركيز الجزيئات المشــعة. ومع تلاشي هــذه الجزيئات، فهي تقــذف البوزيترونات positrons، وهي جســيمات من المــادة المضادة التي تصطــدم بالإلكترونات وتُنتج تدفقات من أشــعة غاما، والتــي تضرب جهازا ومّاضا scintillator، الذي يستجيب عن طريق بثّ ومضات من الضوء. كان الجزء السفلي مــن رحم نانسي متوهجا بفعل خلايا بطانة الرحم المفرطة النشــاط، والمتحدرة من خلية واحدة جن جنونها، وهي خلية نسيت أنها كانت جزءا من مجتمع من الخلايا، ومن ثم بدأت تعمل كما يحلو لها - وهي خيانة فردية نُفذت مرارا وتكرارا منذ أن وافقــت أوائل الخلايا العتيقة على مضض على التخلي عن اســتقلاليتها مقابل مزايا العيش ضمن جماعة.

وفي الأيام التي تلت التشــخيص، بدأت أقرأ عن كيف يمكن لهذا أن يحدث[67]. مــن أجــل مواصلة العيش في وئام، تقوم خلايانا بصفة مســتمرة بتبادل الإشــارات الكيميائية، للتشــاور حول توقيت بدء التكاثر، ومن ثم بناء أنســجة جديدة. ومع تلقّــي كل خلية لهذه المعلومات، فهي تســتجيب عن طريق إرســال تعليمات إلى نواتهــا، وهــي وحدة التحكــم المركزية، لتفعيل التوليفة المناســبة مــن الجينات- للضغط على الأزرار الملائمة، فيما يشبه النقر التتابعي على مفاتيح البيانو. إن الخلية السرطانية هي خلية عزلت نفســها عن المناقشــة، متخذة قراراتها من تلقاء نفسها وعلى نحو منفرد. لا بد أن الأحداث العشــوائية - التي حرّضتها الأشــعة الكونية، أو ثمة مادة كيميائية مسرطنة، أو بفعل المصادفة المحضة - قد أحدثت تغيرات في الدنا

(*) Positron Emission Tomography.

DNA الموجـود بداخل واحدة من خلايا نانسي، الأمر الـذي جعلها تفقد التواصل مع الخلايا الأخرى. ربما بدأت المشـكلة بحدوث طفرة في جين يرسـل إشارات تُخبر الخلية بأن الوقت قد حان للانقسام. وربما أدت طفرة أخرى إلى تعديل المستقبلات الجزيئية التي تسـتجيب للإشـارات، مما جعلها تصبح مفرطة الحساسية. ولكونها صارت تستجيب لأقل المحفزات، فقد بدأت الانقسام قبل الأوان. وفي كلتا الحالتين، تبدأ الخلية في التكاثر بسرعة أكبر من جيرانها.

في الواقع أن هذا النوع من الأخطاء يحدث في كل وقت. نحن لا نصاب بالسرطان عادة لأن هناك جينات أخرى تتفاعل مع الهبّات المفاجئة من النشـاط بكبح جماح النمو. لكن طفرة أخرى قد تؤدي إلى فشـل ذلك الإجراء الوقائي. تتلقى نواة الخلية الرسائل باستمرار، وتوازن الأدلة وتتخذ القرارات بشأن ما ينبغي عمله لاحقا. تعتمد الحسابات على مجموعة متشابكة من الشلالات الجزيئية - مما يعني أن المزيد من الأمـور قد تتعرض للخطأ، وهو ما يحدث بالفعل، طوال الوقت. تُكتشَـف الأخطاء وتصحَّح، كما يُصلَح الدنا. وإذا فشل ذلك، يمكن للخلية أن تستشعر ذلك الاضطراب الداخلي، ومن ثم تُرسـل إشـارات انتحارية لنفسـها، وبالتالي تقتل نفسها من أجل المصلحة العامة. لكن طفرة أخرى يمكنها تقويض ذلك الخط الدفاعي.

يوصـف كل هذا عادة كأن خليـة واحدة تظل قابعة بلا حـراك، وتتراكم فيها هذه العيوب على مر السـنين. لقـد حاولت تخيّل العملية كـما تحدث في الواقع، وهي تتكشـف أمامي بصـورة دراماتيكية. تؤدي ضربة إلى جعـل خلية تشرع في الانقسـام مرارا وتكـرارا، ثم تصاب واحدة من ذريتها الكثـيرة بطفرة أخرى، والتي تصـاب ذريتها بمزيد من الطفرات. كلما زاد طول بقاء سـلالة lineage من الخلايا عـلى قيد الحياة، زاد احتمال تعرضها للطفرات. بيد أن ذلك لايزال يترك حاجزا آخر ضد النمو الجامح: وهو عداد يراقب ويقيّد عدد المرات التي يمكن أن تنقسـم فيها الخلية. وعند تعرضها للطفرة المناسـبة، يمكن للخلية أن تتعلم باستمرار كيف تُعيد العداد إلى الصفر، ومن ثم تصبح خالدة. ومن خلال نسخ نفسها مرارا وتكرارا، فهي تُنتج كتلة من الذرية الطافرة، وهو ما يعرف باسم الورم.

بيد أن كل ذلك لايزال غير كاف لإصابتك بالسرطان؛ فالخلية تحتاج إلى مزيد من الطفرات لكي تتعلم كيفية غزو الأنسجة المحيطة بها، أي لكي تصبح خبيثة بدلا من

حميـدة. وحتى مع ذلك، فمن الممكن أن ينمـو الورم إلى حجم معين - مثل حجم رأس قلـم حبر جاف - قبل أن يتضوّر جوعـا أو يغرق في فضلاته هو. ومن أجل أن يتمكن الورم من مواصلة التوسّـع، عليه أن يجد وسيلة للوصول إلى الجهاز الدوري circulatory system وينقض عليه مثل مصاصي الدماء.

ومـع هذا التسريب للمغذيات، تتكاثر الخلايا بنشـاط أكثر من أي وقت مضى، مـما يزيد من احتمال حـدوث مزيد من الطفـرات - أو التلاؤمات adaptations، من وجهـة نظر الخلية السرطانية المتطوّرة. وتمثل هذه الظاهرة ما يسـميه علماء الحاسـوب «توليدا واختبارا عشـوائيا». ومـع التخلص من جميـع القيود، يقذف الجينـوم بالتباينـات، واحدا تلو الآخـر - وهي وحوش مفعمـة بالأمل، يحاول كل منها أن تكون له اليد العليا. قد يتعلم بعضها أن يستهلك الطاقة بكفاءة أكبر، فيما يكتسب البعض الآخر قدرة على تحمّل بيئات أقسى أو كيفية تثبيط الجهاز المناعي. وأخيرا، سـيتمكن الأصلح مـن الإبحار في مجرى الدم أو القنـوات اللمفية ومن ثم استكشاف قواعد جديدة.

أثنـاء تفكّري في ذلك، كنت كمن ينجذب في اتجاهين متعاكسـين: ففي وجود هذا القدر من الضوابط والتوازنات، يجب أن يكون الشـخص قليل الحظ على نحو غـير معتاد لكي يصـاب بالسرطان؛ ومن الناحية الأخـرى، في وجود مثل هذا الكم الكبير من الأمور التي يمكن أن تصير إلى الأسوأ، من المدهش أن السرطان لا يحدث طوال الوقت.

3

مواساة الأنثروبولوجيا

عندما جلس لويس ليكي (Leakey) لسرد قصة[1] اكتشاف ما يمكن أن يكون أبكر علامة على وجود السرطان في جنس الهومو (الجنس البشري: genus Homo)، كان أول ما تذكره هو الوحل. حدث ذلك في يوم 29 مارس 1932، في منتصف رحلته الاستكشافية الأثرية الثالثة إلى شرق أفريقيا، حيث ظل المطر ينهمر لفترة طويلة وبشدة إلى درجة أن الأمر استغرق ساعة كاملة لقيادة السيارة لمسافة أربعة أميال من موقع المخيم في كانجيرا Kanjera، بالقرب من شاطئ بحيرة فيكتوريا، إلى موقع كانام الغربية Kanam West للحفريات. وبحلول الوقت الذي تمكن فيه هو وطاقمه من شق طريقهم بصعوبة، كان الطين يغطي أجسادهم. وقبل مضي وقت طويل، كان ليكي - الذي بدأ من فوره مسيرة مهنية لامعة كعالم في الأنثروبولوجيا - جاثيا على يديه وركبتيه ينقب الأرض بحثا عن العظام التي تكشفت ملامحها أخيرا.

«يمكن للمرء أن يجد مواساة في الإيمان بالقضاء والقدر، ومن ثم الاعتقاد في فكرة أن السرطان يمثل جزءا لا يتجزأ من العملية البيولوجية، لكن هناك أيضا نوعا من السلوى في الاعتقاد أن البشر، بحيلهم الخاصة، قد زادوا من احتمالات الإصابة بالسرطان»

كان يحاول بلطف استخلاص روث خنزير منقرض من الوحل عندما خطا أحد العمال الكينيين، واسمه جمعة غيتاو Gitau، فوق سن مكسورة كان قد استخرجها من فوره من الجرف. لاحظ ليكي أن السن تعود إلى الداينوثيريوم Deinotherium، وهو مخلوق يشبه الفيل، كان يعيش في أفريقيا خلال عصور ما قبل التاريخ. عاد غيتاو لإجراء مزيد من التنقيب، وبينما كان يتلمس طريقه مبتعدا عن الهاوية، انفصلت كتلة ثقيلة من الطين المتكلس، والتي فتتها بمعوله لمعرفة ما يوجد بداخلها؛ والذي كان مزيدا من الأسنان، لكنها لم تكن عظام الداينوثيريوم. كانت هذه تشبه ما يمكن لطبيب الأسنان أن يتعرف عليه كضواحك premolars بشرية، والتي كانت لاتزال مثبتة في العظام، على رغم أنها جاءت من طبقة من الترسبات التي تشكلت، في اعتقاد ليكي، خلال أوائل عصر البليستوسين Pleistocene[2]، أي قبل نحو مليون سنة.

وعندما عاد ليكي إلى مقر عمله في جامعة كامبريدج، سرعان ما حظي فك كانام السفلي Kanam mandible بشهرة واسعة - «ليس فقط لأنه أقدم جزء بشري معروف[3] من أفريقيا، لكن لأنه أقدم جزء لجنس الهومو الحقيقي جرى اكتشافه في أي مكان من العالم»، كما أعلن وقتها. في تلك الأيام، كان من المستغرب تماما أن تدعي أن الجنس البشري قد نشأ في أفريقيا، وليس في آسيا، حيث اكتُشف الأسلاف البدائيون مثل رجل جاوة Java man ورجل بكين Peking man[4].

قد تكون هذه في نفس عمر رجل كانام تقريبا، لكن ليكي وجد أن ملامحها كانت أقرب شبها بالقردة من حيث المظهر. ومن وجهة نظره، كان فك كانام السفلي يُظهر عددا أكبر من الملامح الحديثة بما في ذلك بقايا مثل ذقن شبيهة بذقون البشر- فيما يمثل دليلا على أن جنس الإنسان العاقل Homo sapiens، وليس فقط أبناء عمومته من ذوي الفكوك المتهدلة، كان أقدم بكثير مما كان يُعتقد سابقا. أدت الاختلافات في شكل الأسنان إلى جعل ليكي يعتبر أن رجل كانام ينتمي إلى فصيلة مختلفة قليلا؛ هي إنسان كانام - أو هومو كانامينسيس Homo kanamensis، والذي أكد ليكي أنه السلف المباشر لنا جميعا.

وعلى غرار العديد من حماسات ليكي، اتضح أن هذه مثيرة للجدل. وقد اعتقد أحد منتقديه[5] أن العينة كانت تبدو حديثة للغاية، وأنها كانت مجرد عظم لفك

حديث، والذي انجرف إلى محيط من الأحافير الأقدم بكثير. وفي السنوات اللاحقة، تكهن علماء الأنثروبولوجيا بأن ما أطلق عليه ليكي اسم هومو كانامينسيس قد يكون في الواقع أحد الأقارب الأبعد- مثل الأسترالوبيثكس Australopithecus[6]، أو رجل النياندرتال Neanderthal man[7]، أو الإنسان الماهر Homo habilis [8]. وبعد ذلك بفترة، ظن باحثون آخرون[9] أن العينة قد تعود إلى منتصف أواخر عصر البليستوسين، ما يعني أن عمرها لا يزيد على نحو 700 ألف سنة[10]. ومهما كانت سلالته أو عمره بالتحديد، فلم يعد رجل كانام يُعد قطعة مميزة من حيث قدمها، بل بسبب احتوائه على كتلة شاذة في الجانب الأيسر من الفك.

وفي الوقت الذي جرى فيه الاكتشاف، بدا الأمر كمشكلة صغيرة، والتي تنتقص من أهمية اكتشاف ليكي. كان الرجل يعمل في مختبره في كلية سانت جونز في كامبريدج، حيث كان ينظف العينة بكل عناية[11]، عندما أحس بوجود كتلة ناتئة، والتي ظن أنها مجرد صخرة. غير أنه مع استمرار عمله بالمعول، كان بوسعه أن يرى أن الكتلة كانت جزءا من الفك المتحجر، ومن ثم أرسلها إلى اختصاصي في تشوهات الفك السفلي في الكلية الملكية للجراحين في لندن، والذي شخصها على أنها ساركومة عظمية[12].

كان هناك أيضا كسر رقيق[13] في الفك، والذي حدث قبل وفاة صاحبه بفترة طويلة بما يكفي لشفائه. وذلك، كما ظن الطبيب، قد يفسر الكيفية التي بدأ بها السرطان. ومن خلال استشعار الرضح trauma، كما تفعل الخلايا العظمية بصورة ما، تشرع الخلايا في الانقسام بسرعة، لاستبدال الأنسجة الميتة. وعند نقطة ما خلال تلك العملية - حيث تتسم الاحتمالات هنا بضآلتها المتناهية - فقد انحرفت هذه العملية المحكومة بعناية عن مسارها. أُنتج قدر من الخلايا الجديدة أكثر مما يلزم لالتئام الجرح، لكنها لم تكن تعلم متى يجب عليها أن تتوقف. وبسبب ضرب من سوء التقدير البيولوجي، ظلت الخلايا تنقسم وتنقسم، حيث فاضت من موضع الجرح. وعلى رغم أنها بدت معقولة، فلم تكن هذه تعدو كونها مجرد تكهنات. لم يجرِ إثبات كسور العظام كمحفزات لنمو السرطانات العظمية، والتي عادة ما لا يوجد لها سبب واضح. ومهما كانت طريقة نشوء السرطان، فكثيرا ما ينتشر إلى الرئتين. وإذا كان التشخيص صحيحا - فقد تشكك البعض فيه- فقد يكون هذا هو ما قتل رجل كانام.

سـمعت لأول مرة عن فك رجل كانام في تاريخ زمني للسرطان، والمنشور في مـكان ما عـلى الإنترنت، ما جعلني أبحث في كتـب وأوراق ليكي القديمة، وبعد تبادل العديد من رسائل البريد الإلكتروني، علمت أن تلك الحفرية توجد في متحف التاريخ الطبيعي في منطقة ساوث كنسينغتون بلندن، حيث ظلت مخزنة طوال عقـود. وعلى حد علمي، فإنها لم تعرض على الجمهور مطلقا. لقد أزيلت العينة مـن الرف ما بين الحين والآخر لفحصها. وقد درسـها عالم الأنثروبولوجيا آشـلي مونتاغو (Montagu) في العام 1956، وذكر في تقريره أن الورم كان من الضخامة والتشـوه بحيث كان من المسـتحيل تحديد شـكل ذقن رجل كانام[14]. على أي حال، فقد أقنعته التفاصيل التشريحية الأخرى بأن الحفرية كانت شبيهة بالبشر عـلى نحو واضح. وقـد اختلف مع ذلك أحد علـماء الأنثروبولوجيا[15] الآخرين، والذي خلص إلى أن ما اعتقد ليكي أنه الذقن لم يكن سوى جزء من الورم.

وهكـذا بدأت الخلافات. جازف أعلم علماء الأورام العاملين في لندن، وهو جورج ستاتوبولوس Stathopoulos، بالتصريح بأن الورم قد لا يكون ساركومة عظميـة بل نوع مختلف تماما من السرطان[16]، هو لمفومة بوركيت Burkitt's lymphoma، وهو ورم خبيث يصيب الجهاز اللمفاوي، والمتوطن بين الأطفال اليوم في وسـط أفريقيا، وهو سرطان كثيرا ما يتسـبب في تدمـير العظام. كان هناك باحثون آخرون ليسـوا على القدر نفسـه من التأكد[17]؛ فالتهاب العظم والنقي osteomyelitis، وهو عدوى مزمنة، يمكنه أيضا إنتاج تورمات عظمية. غير أنه في كتابه المعنون «الأمراض في العصور القديمة»(*)، والذي يمثل مرجعية معياريـة في علـم الأمـراض القديمة، خلـص دون بروثويل Brothwell[18] إلى أن شـذوذ رجل كانام كان من الثخانة والتوسـع بحيث لا يمكن أن يكون ناتجا عن عدوى.

ومثـل زمـلاء ليكي، كان يميل نحو تشـخيص سرطان العظـام. وفي وقت لاحق، وبالتحديد في العام 2007، خلص العلماء الذين مسـحوا ذلك الفك السـفلي بمجهر إلكتروني[19] إلى أن الشق قد أدى بالفعل إلى «جعل العظم يخرج عن السيطرة»[20] في حين ظلوا على الحياة فيما يتعلق بطبيعة المرض.

(*) Diseases in Antiquity.

أردت أن أرى العينــة بنفــسي، ومن ثم وصلت في أحد أيــام الربيع، كما رتبت ســابقا، إلى مدخل الموظفــين والباحثين في المتحــف، والواقع على شــارع المعرض. اتصل الرجل الجالس في مكتب الحرس مباشرة بروبرت كروزينســكي Kruszynski، أمين مســتحاثات الفقاريــات، قائلا له: «إنه يطلب مقابلتك عند حيوان الكســلان العملاق»[21]. كان العثور على هذا المخلوق غاية في السهولة، إذ كان القالب الجبسي لهيكله العظمي منحنيا على رجليه الخلفيتين فوق رؤوس رواد المتحف كأنه يستعد لالتهام أعلى شجرة صناعية. ظل الهيكل واقفا على هذا النحو لمدة 161 عاما، عندما جــرى تجميعه من عظام اثنتين أو أكثر من العينــات المجلوبة من أمريكا الجنوبية قبــل أن يُعــرض على الجمهــور. كان هناك مــن خلفي جدار مخصــص لحفريات الديناصور الســمكي Ichthyosaurus المحفوظة في صناديق زجاجية. وخلال فحصي إياها، متعجبا من كون البنية العظمية نفسها سائدة في جميع أفراد عالم الفقاريات، انفتح الباب الموجود في ركن القاعة. لقد جاء الســيد كروزينسكي لتحيتي، ثم قادني إلى الحرم الداخلي للمتحف.

كان في انتظــاري عــلى منضدة بالقرب من النافذة صنــدوق من الورق المقوى البنــي كان قد أحضره من مخازن المتحــف. كان الملصق المكتوب بخط اليد يعرف محتوياته كالتالي:

M 16509

الفك السفلي لرجل كانام.

كان الحرف M يشــير إلى «حيــوان ثديــي» mammal. وفي الزاوية العلوية اليمنى من الملصق كان هناك ملصقان ملونان - رمز أحمر شبيه بالشمس وتحته نجمــة زرقــاء - ما يشــير إلى أن العينة الموجودة في الصندوق قــد جرى تحليلها في أوقات مختلفة بواســطة المقايسة الإشــعاعية radioassay والأشعة السينية. رفع الســيد كروزينسكي الغطاء بعناية. كان بالداخل صندوق أصغر، مصنوع من خشــب البلسا balsa والورق المقوى، ويعلوه غطاء من الزجاج يضم بداخله فك رجل كانام.

وضــع العينة على حصيرة مبطنــة مزدوجة الثخانة لحمايتهــا من التلامس مع الســطح الصلب للمنضدة، ثم قال لي: «بوســعك أن تنظر إليهــا الآن»، ثم انصرف

للبحث عن حفرية أخرى كنت آمل أن أراها: وهي عظم فخذ (femur) استخرجت من قبر سكسوني يرجع إلى أوائل القرون الوسطى في منطقة ستاندليك (Standlake) في إنجلــترا، والتي كان بها ورم هائل الحجم، جرى تشــخيصه بــدوره على أنه ورم سرطاني في العظام.

كنــت أظن أنني ســأكتفي بمجرد إلقاء نظرة خاطفة عــلى فك رجل كانام، فلم أكــن أتوقع أن أُترك وحدي مع العينة بحيث أتمكن من الإمســاك بها في يدي. كان لونها بنيا داكنا، كما كانت ثقيلة وســميكة بشــكل غير متوقع. لم يكن ذلك يستحق أن يكون مُســتغربا، فقد كانت في الواقع صخرة، أو عظمة متحجرة petrified. لقد كانت في الماضي جزءا من إنســان ينتمي إلى عصور ما قبل التاريخ، أو إنســان بدائي protoman. كانــت هناك ســنان مصفرتان لا تزالان في مكانهــما، كما كانت هناك حفرة عميقة كانت تؤوي جذر سن أخرى.

وأســفل ذلك بقليل، وفي المنحنــى الداخلي الأيسر للفــك، كان يوجد الورم. كان أكبر مما كان متوقعا، ما ذكرني على نحو شــاذ بنوع من الحلوى التي كنت أتناولها في طفولتي، والتي عُرفت باســم كاسر الفك jawbreaker. كان هناك أيضا تورم طفيف على الجزء الخارجي من الفك، وكان بوسعي أن أتفهم كيف يمكن للناس أن يتجادلوا إلى ما لا نهاية حول ما إذا كان ذلك يمثل جزءا من الورم أو من الذقن. كان بوســعي أن أرى المواضع التي شرح فيها ليكي الكتلة[22] (كان بعض زملائه يعتبر هذا ضربا من تدنيس المقدســات) لإزالة قسم منها لإجراء مزيد من التحليل. كما كنت أستطيع أن أتخيل تقريبا بقية الرأس، وعيناه الشاغرتان تتوسلان لتخفيف ألم يتعذر تفسير سببه.

عاد السيد كروزينسكي بعد نصف ساعة ليرى ما كنت أفعله مع الأحفورة، وقال لي محذرا: «لا تقربها كثيرا من الحافة». أدركت فجأة أن الوســادة الواقية الموجودة عــلى المنضدة كانت تنحدر باتجاه ركبتي، وبالتــالي كيف كان يمكن لحركة مفاجئة مني أن تُسقط الفك السفلي لرجل كانام على الأرض المغطاة بالمشمع.

وفي النهاية، لم يتمكن السيد كروزينسكي من العثور على عظم الفخذ السرطانية التي كنت أستفسر عنها، وقال لي: «ربما في وقت آخر»، شارحا لي أن مخازن المتحف كانــت تخضع لعملية تجديــد، وأن العظمة قد وضعت على ما يبدو في غير مكانها، جنبا إلى جنب مع بقية الهيكل العظمي - باســتثناء الجمجمة. أخرج الجمجمة من

علبتها، وسمح لي بإمساكها لبرهة - كانت خفيفة الوزن للغاية مقارنة بالعظمة المتحجرة- ثم رافقني خلال عودتي عبر الحاجز إلى الجزء العام من المتحف.

مر مئات الزوار من جميع الأعمار عبر الممرات، والذين سيصاب بعضهم لا محالة بالسرطان، أو سيحبون شخصا أصيب به. تساءلت وقتها عما إذا كان هناك أي شخص موجود بجوار رجل كانام في محنته.

لم يُكتب الكثير عن التخصص الغامض لعلم الأورام القديمة paleo-oncology. وعلى رغم أن الأبحاث قد استمرت على نحو متقطع على مدى عقود، فلم يظهر المصطلح في الأدبيات إلا في العام 1983، عندما بدأت مجموعة صغيرة من أطباء الأورام اليونانيين والمصريين[23] (اللفظ مشتق من كلمة onkos اليونانية، وتعني «كتلة» أو «عبء») في التخطيط لندوة عن السرطان البشري في الأزمنة الغابرة. عُقد الاجتماع في العام التالي خلال رحلة بين جزيرة رودس Rhodes وجزيرة كوس Kos، حيث ولد أبقراط Hippocrates.

تمخض الاجتماع عن نشر أعداد قليلة من النسخ الأنيقة لكتاب صغير بعنوان «علم الأورام القديمة». وكنت محظوظا لأني عثرت على نسخة منه معروضة للبيع على الإنترنت مقابل 100 دولار. كانت صفحاته الثمانية والخمسون مجلدة ضمن غلاف أزرق مزدان بطباعة مذهبة، وتحت العنوان يوجد رسم لسرطان البحر. «السرطان» crab في اليونانية هو karkinos، وفي القرن الخامس قبل الميلاد استخدم أبقراط الكلمة- التي صارت جذرا للفظتي «مسرطن» carcinogen و«سرطانة» carcinoma لوصف الداء الذي يعرف في اللاتينية باسم cancer.

ليس من الواضح بالضبط سبب اختياره لهذا الاسم. وبعد ذلك بنحو ستة قرون، تأمل غالينوس البيرغاموني Galen of Pergamon في أصل الكلمة: «باعتبار أن السرطان مزود بمخالب[24] على كل من جانبي جسمه، فإن الأوردة التي تمتد من الورم في هذا المرض تمثل معه شكلا يشبه السرطان كثيرا». تتكرر هذه القصة في كل سرد تاريخي للسرطان تقريبا. وعلى أي حال، فهناك عدد قليل للغاية من الأورام التي تُشبه في شكلها السرطانات. وقد أشار بولس الأجانيطي Paul of Aegina)، وهو يوناني بيزنطي من القرن السابع، إلى أن المقصود هو أن تؤخذ هذه الاستعارة على نحو أكثر تجريدية: «يقول البعض إن [السرطان] قد أُسمي كذلك لأنه يلتصق

بعناد شـــديد[25] إلى الجزء الذي يســـتولي عليه، وبالتالي - مثـــل سرطان البحر - فلا يمكن فصله عن ذلك الجزء من دون عناء شديد». وكذلك فقد جرى استخدام كلمة karkinoi للإشارة إلى الأدوات القابضة مثل الفرجار calipers.

ثمة اشـــتقاق مختلف تماما، والذي طواه النسيان تقريبا، أشار إليه وستنرا وسترنا ســـامبون Sambon، وهو خبير بريطاني في علم الطفيليات حول اهتمامه إلى دراسة السرطان قبيل وفاته في العام 1931.

هناك الطفيلي، المعروف باسم الكيسية السرطانية Sacculina carcini، والذي يلتهم السرطانات بطريقة تشـــبه إلى حد مخيف التهام ورم سرطاني للأنســـجة. وقد وصفت هذه العملية في العام 1936 في تقرير كتبه الطبيب الشرعي السير ألكسندر هادو Haddow لعرضه على الجمعية الملكية للطب :

> إنها تعلق نفسها بجسم السرطان الفتي[26]، وتلقي فيه بكل جزء من آلياتها باســـتثناء حزمة صغيرة من الخلايـــا البالغة الأهمية. والتي تخترق جسم العائل، قبل أن تستقر على الجزء السفلي من أمعـــاء هذا الأخير، تحت المعدة مباشرة. وهناك، ولكونها محاطة بجُليدة cuticle جديدة، فإنها تشكل نفسها على هيئة «الكيسية الباطنة» sacculina interna، ومثل شتلة فول نابتة، تمضي قدما لقذف ممصات متفرعة بدقة تمتد - مثل الجذر - خلال كل جزء من تشريح السرطـــان لامتصاص الغذاء. وعندما ينمو في الحجم، يضغط الطفيلي على جدران بطن العائل الواقعة تحته، ما يسبب ضمورها، حتى إنه عندما تنسلخ قشور السرطان، تتبقى حفرة في تلك المنطقة بنفس حجم جسم الطفيلي. وعبر هذه الفتحة، ينتأ الجسم الشبيه بالورم في النهاية ويصير ناضجا، حيث يعرف باسم «الكيســـية الخارجية» sacculina externa، والتي يمكنها طرح صغارها النشطة في عرض البحر.

وقبـــل فـــترة طويلة من أيام غالينـــوس، ربما لاحظ تلاميذ أبقـــراط، الذين كانوا يتغذون على سرطانات البحر، أوجه التشـــابه بين الطريقة التي يباغت بها الطفيلي عائله وطريقة انتقال metastasizes السرطان.

وأيا كان السبب وراء اختيار هذا الاسم، فإن النصوص اليونانية القديمة تصف ما يبدو كأنه سرطان الرحم والثدي. ولكونهم موجهين بفعل الاعتقاد في السحر التعاطفي sympathetic magic، كان بعض الأطباء يقومون بعلاج الأورام عن طريق وضع سرطان حي فوقها[27]؛ كما أوصى بعضهم أيضا بالمساحيق والمراهم (التي كانت تُصنع أحيانا من السرطانات المسحوقة) أو بالكي (حيث يؤدي الحرق إلى سد موضع التقرح). أما بالنسبة إلى المرضى المصابين بأورام داخلية، فقد أشار أبقراط إلى أنه ربما كان من الأفضل أن يتركوا لشأنهم: «مع العلاج، سيموتون سريعا[28]؛ في حين أنهم سيبقون على قيد الحياة فترة طويلة من دون علاج». يمثل هذا المبدأ جزءا من قسم أبقراط: أولا، لا تتسبب في أي ضرر.

ومع غالينوس، صارت الإشارات أكثر وضوحا. وقد ألف كتابا كاملا عن الأورام، وأدرج تلك الخبيثة ضمن فئة من الأورام أسماها praeter naturam[29] - أي الخارقة للطبيعة، بمعنى أنها تقع خارج حدود الطبيعة. وقد كتب أن السرطانة carcinoma هي «ورم خبيث وجاسئ[30]، سواء كان متقرحا أو غير متقرح». ووجد أن سرطان الثدي هو الأكثر شيوعا وانتشارا، خصوصا بعد سن اليأس (menopause) (وخلافا لما يعتقده أطباء الأورام المعاصرون، فقد كتب أن النساء اللواتي يحضن بانتظام لا يُصبن بالسرطان). وكتب عن سرطان الرحم، والأمعاء، والمستقيم، وعن سرطان الحنك. وفي بعض الأحيان كان، مثل غيره من المؤلفين الإغريق، يستخدم لفظة therioma - والتي تعني «الوحش البري» للإشارة إلى الأورام الخبيثة - «لقد تمكنا من شفاء السرطان المبكر[31]، لكن ذلك الذي تنامى إلى حجم كبير، فمن دون جراحة لم يتمكن أحد من علاجه».

ولم يكن جراح العصور الوسطى أبو القاسم الزهراوي أكثر حظا: «عندما يظل السرطان موجودا لفترة طويلة[32] ويكون حجمه كبيرا، يجب ألا تقربه. لم أتمكن مطلقا من إنقاذ أي حالة من هذا النوع، ولا رأيت أي شخص آخر نجح في ذلك».

لم تختلف الحال عن ذلك كثيرا في أيامنا هذه.

ثمة أمر مشجع بخصوص معرفة أن السرطان كان دائما معنا، وأنه ليس ناتجا بالكامل عن خطأ من جانبنا، بحيث إنك تستطيع اتخاذ جميع الاحتياطات ومع ذلك يتبقى شيء ما في اللفائف الوراثية، والذي قد ينطلق من عقاله بصورة ما.

عادة ما يستغرق تراكم الضرر الدقيق عشرات السنين- يجري تشخيص 77 في المائة من حالات السرطان في أشــخاص يبلغون من العمر 5 و50 عاما[33] أو أكثر. وبالنظر إلى أن فترات الحياة خلال القرون الماضية كانت تحوم حول 30 أو 40 عاما[34]، فإن العثور على السرطان في الســجل الأحفوري يشبه مشاهدة الطيور النادرة. لا بد أن النــاس كانوا يلقون حتفهم قبل ذلك لأي ســبب آخر. غير أنــه، على الرغم من كل الصعاب، مازال اكتشــاف حالات السرطان يتواصــل، وبعضها موثق على نحو نابض بالحياة إلى درجة أنه يمكنك تقريبا أن تتخيل الحياة المدمرة لأصحابها.

بعد زيارتي إلى لندن، وصلتني من متحف التاريخ الطبيعي صور للهيكل العظمي السكسوني[35] الذي كنت أرغب في فحص الأورام التي أصابت عظم فخذه. كنت قد قــرأت أن الــورم كان ضخما - 10 بوصات عموديا في 11 بوصة أفقيا - لكني ذهلت لرؤية ما يشــبه كرة السلة ملتصقة بساق الشــاب. يُظهر الورم نمط أشعة الشمس sunburst pattern الذي يعرفه علماء الباثولوجيا كدليل على الساركومة العظمية osteosarcoma. وهم يرونه بصورة أكثر شيوعا في المراهقين الذين تخضع أطرافهم لطفــرات النمو المحرضة بالهرمونات- وهو دليــل إضافي على واحدة من عدد قليل من القواعد الراســخة للسرطان: كلما زاد تواتر انقســام الخلايا، ارتفعت احتمالات تعرضها للطفرات. وبالتالي تؤدي التوليفة المناســبة إلى نشوء الأورام الخبيثة. تتسم الســاركومة العظمية بندرتها إلى درجة أن المرء يمكنه مســح عظام عشرات الآلاف من البشر[36] لاكتشــاف عينة واحدة منها. ومع ذلك، فلاتزال الحالات القديمة منها تُكتشف باستمرار.

كانت هناك علامات تدل على السرطان في جثة رجل ينتمي إلى العصر الحديدي Iron Age [37] في ســويسرا، وفي أحــد القوط الغربيــين (Visigoth) الذي عاش في إسبانيا خلال القرن الخامس. ثمة ساركومة عظمية وجدت في مقبرة ترجع إلى العصور الوسطى في جبال الغابة السوداء[38] في جنوب ألمانيا، والتي دمرت الجزء العلوي من ســاق طفل صغير وانتشرت إلى مفصل الورك. تشــير الزوائد العظمية داخل ســقف تجويــف العين إلى فقر الدم (anemia)، الذي قد يكون له تأثير في السرطان. اجتهد مؤلفو التقرير في التكهن بالسبب: التلوث الناتج عن منجم قريب للرصاص والفضة. يصعــب قبول السرطان في الأطفــال على وجه الخصوص، حتــى في طفل عاش قبل

تسـعة قرون، واختُتم البحــث بملاحظة مؤثرة: «من المؤكد أن الورم قد تسـبب في جعـل الطفل يموت ميتة مؤلمة»[39]. وأشـار المؤلفون إلى أنـه على رغم كون معدل وفيـات الأطفال مرتفعا للغاية في تلـك الأيام، فإن الأطفال الذين كانوا يتمكنون من البقاء على قيد الحياة بعد السنوات القليلة الأولى قد يعيشون حتى الأربعينات من أعمارهـم، لكن ليس هذه المـرة «أُخمدت جذوة الحياة في الطفل المصاب بمجرد أن تمكن الطفل من النجاة من وفيات الرضع المفرطة خلال السنوات الأولى من الحياة».

ربما أفاد الاعتقاد بوجود سـبب لذلك - أي التسمم المعدني من المنجم، غير أنه لا أحد يعرف سـبب السـاركومة العظمية. ففي ذلك الوقت، كما هي الحال الآن، ربما كان عدد قليل من الحالات ناتجا عن عوامل وراثية، والتي تعزى إلى شـذوذات كرومو‌سـومية chromosomal abnormalities. وفي العـصر الحديـث، تحولت التكهنات لفترة من الوقت إلى المياه المعالجة بالفلوريد، وبشـكل أكثر معقولية إلى الإشـعاع - أي العلاجات الإشـعاعية العلاجية للأمراض الأخـرى أو التعرض للنظائر المشـعة مثل السترونشـيوم 90 (strontium-90)، الذي ينتـشر عن طريق الغبار الذري المتسـاقط. يقبع السترونشـيوم عند مسـتوى أدنى بقليل من الكالسيوم في الجدول الدوري للعناصر ويحاكي سلوكه، حيث يدمج نفسه في العظام بإحكام. غير أن الساركومة العظمية توجه ضربتها من دون سبب واضح في معظم الأحيان، تاركة الآباء والأمهات متلهفين لفهم ما يظل عصيا على التفسير كأنه ضربة نيزك.

ويمكن لخباثـة أخرى، وهـي السرطانة الأنفيـة البلعوميـة nasopharyngeal carcinoma، التي تصيب الغشاء المخاطي للأنف، أن تُحدث ندوبا في العظام المجاورة، حيث عُثر على أدلة على ذلك في هياكل عظمية من مصر القديمة. أدى الورم إلى طمس وجه امرأة بالكامل تقريبا، وقد حاولت أن أتصورها وهي تشـق طريقها بصعوبة عبر دروب الحياة. وكما أشـار إليه يوجين سـتروهال Strouhal، وهـو عالم الأنثروبولوجيا التشـيكي الذي وثق هـذه الحالة: «إن الحجم الكبير للورم[40]، الذي سـبب مثل هذا التدمير الواسع النطاق، يشير إلى وجود عملية طويلة الأمد نسبيا. يبدو أن المريضة قد ظلت على قيد الحياة فترة طويلة، وكانت تعاني بلا شك الألم وأعراضا أخرى. ولا بد أن البقاء على قيد الحياة كان مسـتحيلا من دون مسـاعدة ورعاية بني جلدة المريضة». كانت هذه حالة أخرى اخترقت فيها أهوال السرطان القشرة المسطحة للنثر العلمي.

أما الورم النقوي المتعدد multiple myeloma، فهو سرطان يصيب الخلايا البلازمية في نخاع (نقي) العظام، والذي يمكن أن يترك آثارا على الهيكل العظمي. عُثر على آثار لذلك في جمجمة[41] امرأة عاشت في العصور الوسطى. تمثل الخلايا البلازمية جزءا من الجهاز المناعي، وعندما تتصرف بصورة طبيعية، فإنها تنتج أجساما مضادة مناعية تسمى الغلوبولينات المناعية (immunoglobulins). وفي الورم النقوي المتعدد، يجري إنتاج نوع واحد منها على حساب الآخرين. وقد عثر اختبار كيميائي على الأجسام المضادة التي اعتبرها الباحثون تأكيدا للمرض.

إن السرطانة العظمية، والسرطانة الأنفية البلعومية، والورم النقوي المتعدد، تمثل جميعها سرطانات أولية، أي توجد في الموقع الأصلي لنشوء الورم، وهي موهنة للغاية. تأتي الأغلبية العظمي من سرطانات الهيكل العظمي من نقائل metastases[42] نشأت في موضع آخر. وهي تظهر كذلك بتواتر أكبر في السجل الأحفوري - مع نتائج مدمرة. لقد اكتشف سرطان العظام النقيلي في المقابر المصرية[43]، وفي مقبرة برتغالية[44] كبيرة، وفي مقبرة في وادي نهر تينيسي[45] تعود إلى عصور ما قبل التاريخ، وفي هيكل عظمي لمريضة بالجذام (leper) من مقبرة تعود إلى العصور الوسطى[46] في إنجلترا. ولكونها دُفنت بالقرب من برج لندن[47]، كان الهيكل العظمي للمرأة التي توفيت في سن الحادية والثلاثين يحمل العلامات المميزة للآفات النقيلية. نحن نعرف حتى اسمها من لوحة نعشها المصنوعة من الرصاص: آن سومبتر Sumpter. توفيت في 25 مايو 1794.

وفي العام 2001، اكتشف علماء الآثار تلة دفن burial mound يعود تاريخها إلى 2700 سنة[48] في جمهورية توفا Tuva الروسية، حيث كان الفرسان الرحل المعروفون باسم السكيثيين (Scythians) يهدرون في الماضي خلال مرورهم عبر السهوب الأوراسية، وكان زعماؤهم يرفلون في الحلي الذهبية المصنوعة بإتقان. ومن خلال الحفر بين سقفين خشبيين، وصل العلماء إلى غرفة مدفونة تحت الأرض. كانت أرضيتها، المغطاة ببطانية من اللباد الأسود، توسد هيكلين عظميين. ولكونهما جاثمين معا كعاشقين، كان الرجل والمرأة يرتديان ما تبقى من ثيابهما الملكية. التف حول رقبة الرجل شريط ثقيل من الذهب المجدول، والمزين بإفريز مرسوم عليه عدد من الفهود، والوعول، والإبل، وغيرها من الحيوانات. كانت

توجد قرب رأســه قطع من غطاء للرأس: أربعة خيول وغزال من الذهب. كانت الفهود الذهبية، التي يزيد عددها على 2500، تزين غطاء رأسه. لم تتمكن ثرواته هذه من إنقاذه. وعندما توفي - حيث كان في الأربعينات من عمره على ما يبدو - كان هيكله العظمي يعج بالأورام[49]. خلصت التحليلات الباثولوجية، بما في ذلك نظـرة فاحصة بالمجهر الإلكتروني الماســح، إلى أن طبيعة الآفات ونمط انتشــارها كانا مميزين لسرطان البروســتاتة النقيلي. وكشفت الاختبارات البيوكيميائية عن وجود مســتويات عالية من المســتضد النوعي للبروســتاتة(*) أو PSA اختصارا. وبرغم جميــع النتائج الإيجابية الكاذبة التي يمكــن أن تنتجها تلك الاختبارات، كانت هذه النتيجة حقيقية بوضوح.

شُــخِّص سرطان البروستاتة النقيلي في الحوض المحروق جزئيا لرجل روماني عاش في القــرن الأول الميلادي[50]، وفي هيكل عظمي اســتُخرج من مقبرة تعود إلى القرن الرابــع عشر[51] في كانتربري. وفي حــين ينزع سرطان البروســتاتة إلى أن يكون بانيا للعظم osteoblastic[52]، بحيث يضيف كتلة غير مرغوب فيها إلى الهيكل العظمي، يكون سرطان الثدي حالا للعظام osteolytic، حيث يلتهم العظام كما يفعل العث. ومــن بين جميع أنواع السرطان، يُظهر سرطانا البروســتاتة والثدي أقوى شــهية[53] لأنسجة الهيكل العظمي. واعتمادا على جنس الضحية، فهما الخيار الأول للتشخيص عند اكتشاف النقائل العظمية.

استُخرج رفات امرأة في منتصف العمر، والتي تُظهر آفات حالة للعظم[54]، من جبال الإنديز التشيلية الشمالية حيث توفيت نحو العام 750 للميلاد. دفنت جثتها المجففــة في غلاف للمومياوات مع ممتلكاتها: ثلاثة قمصان صوفية، وبعض الريش، وعــدد من عرانيس الذرة، وملعقة خشــبية، وحاوية لليقطــين، وبوتقة معدنية. لم تكن المرأة إحدى ملكات الســكيثيين. كان شعرها يصل إلى أسفل ظهرها في جديلة طويلــة مربوطة بشريط أخضر. كانت هناك آفــات في عمودها الفقري، وكذلك في عظــم القص sternum والحوض. وعلى قمــة جمجمتها، قام السرطان بقضم حفرة خشنة يبلغ قطرها 35 ملليمترا. كان السرطان قد التهم أيضا جزءا من عظم فخذها الأيمن، ما أدى إلى تقصير ساقها.

(*) Prostate-specific antigen.

اكتُشف آفات حالة للعظم في الرجال أيضا، والتي انتشرت في جميع أجزاء هيكل عظمي لرجل من الصيادين - جامعي الثمار عاش في عصر الهولوسين المتأخر Late Holocene[55]، استخرجت جثته في السهوب الأرجنتينية. يُصاب الرجال بدورهم بسرطان الثدي، ولكن في حالات نادرة للغاية. ويمكن لسرطان الرئة أيضا أن يترك علامات عظمية، لكنه من المعتقد أنه كان نادرا للغاية قبل اختراع السجائر؛ ومن ثم فقد ظل تشخيصه معلقا. كانت تلك حالة أخرى يسميها أطباء الأورام «مجهولة المصدر الأولي».

لاتزال هذه الكلمات تطاردني عندما أفكر في الأسابيع التي مرت علينا قبل اكتشاف مصدر النقائل السرطانية في جسد نانسي. ومثل 90 في المائة من أنواع السرطان البشرية[56]، كان المصدر من نوع السرطانة carcinoma. من المنطقي أن تكون هذه الأورام أكثرها شيوعا، إذ تنشأ السرطانات في الأنسجة الظهارية التي تبطن أعضاء وتجاويف الجسم وتغلفنا بالجلد. ومع اهتراء تلك الطبقات بفعل مرور الطعام والنفايات، أو التعرض للعناصر، فإن الخلايا الخارجية تموت باستمرار. أما الخلايا الواقعة تحتها فلا بد أن تنقسم لصنع بدائل لها. ومع كل انقسام، ستكون هناك أخطاء في نسخ الجينات - أي الطفرات التلقائية أو تلك الناتجة عن المسرطنات الموجودة في الطعام، والماء، والهواء. وبالنسبة إلى الأطفال، الذين شرعوا لتوهم في تحمل عمليات البلى والتمزق التي تنطوي عليها الحياة، لا تمثل السرطانات carcinomas سوى جزء ضئيل من حالات السرطان[57].

وعندما يتعلق الأمر بتعقب حالات السرطان القديمة، فإن السرطان الأولي يضيع مع الأنسجة المتحللة في الأغلبية الساحقة من الحالات؛ كما أن تلك التي انتقلت لا بد أنها انتشرت أولا إلى الرئة أو الكبد[58]، ما أسفر عن مقتل الضحية قبل أن يترك الورم أثرا في العظام. تضم البرديات الطبية المصرية إشارات مبهمة إلى «تورمات» و«تآكلات»[59]، ونجت بعض الأدلة عليها في المومياوات. جرى تأكيد الإصابة بسرطانة المستقيم rectal carcinoma في مومياء عمرها 1600 سنة[60] بواسطة التحليل الخلوي للأنسجة. وجرى تشخيص مومياء أخرى للإصابة بسرطان المثانة bladder cancer[61]. وفي أماكن أخرى من العالم، اكتُشف ورم نادر يصيب العضلات، ويُعرف باسم الساركومة العضلية المخططة rhabdomyosarcoma، في

وجــه طفل تشــيلي[62] عاش ما بين عامي 300 و600 للميــلاد. وفي بيرو، ذكر تقرير لاثنــين من علماء الباثولوجيا حالة لورم ميلانينــي نقيلي metastatic melanoma في جلد، وأنســجة، وعظام تســع مومياوات لأفراد من شعب الإنكا، والتي ترجع إلى ما قبل كولومبوس[63]. وفي اســتطراد مســتغرب، اقتبس المؤلفان قصيدة غنائية من القرن الثامن عشر تتغزل في علامات جمال الأنثى، ثم كتبا باستهزاء: «في حين كانت عواطف [الشاعر] تتأجج، كما كان كذلك معاصروه، بفعل جمال الشامات في جسد إحدى السيدات، فنحن - بعد نحو 240 سنة مملة - نظل غير متأثرين عاطفيا بأي منها، فلم نحصل منها سوى على المتاعب».

تعرضت الأدلة الأخرى على السرطان القديم إلى التدمير بفعل الطبيعة الباضعة Invasive لطقوس التحنيط المصرية. فمن أجل إعداد الفرعون[64] للمرور إلى الدار الآخرة، كانــت الخطوة الأولى تتمثل في إزالة معظم أعضائه. كان يجري اســتخراج الدمــاغ عن طريق المنخرين، كما كان يجري شَــق الجذع لإخــراج البطن والأعضاء الصدرية (باســتثناء القلب، الذي كان يعتقد أنه ضروري لتلك الرحلة الســماوية). كان كل عضــو يُلَــف في الكتــان المنقوع في الراتنــج، ومن ثم يُعاد مــرة أخرى إلى الجسم أو يوضع فيما كان يسمى بالوعاء الكانوبي canopic jar. كانت هناك طرق أخرى؛ فمن أجل إبطاء عملية التحلل، كان يحدث أحيانا حقن محلول شبيه بزيت التربنتين في صورة حقنة شرجية لإذابة أعضاء الجهاز الهضمي.

لكن الأورام المحنطة يمكنها البقاء[65] نظرا إلى معالجتها بطريقة أكثر لطفا، فقد وجــد أن الجثة المحنطة لفيرانتــي الأول Ferrante I ملك أراغون[66]، الذي توفي في العــام 1494 وهو في أوائل الســتينات من عمره، تــؤوي سرطانة غدية انتشرت إلى عضلات حوضه الأصغر. وبعد نحو خمسمائة سنة من وفاته، كشفت دراسة جزيئية عن وجود خطأ مطبعي في شــفرة الدنا DNA التي تنظم الانقسام الخلوي - حيث انقلــب الحرف G إلى A- وهي طفرة جينية مرتبطة بسرطان القولون والمســتقيم. وكما خمن المؤلفون، فربما كان ذلك ناتجا عن وفرة اللحوم الحمراء التي كانت تُقدم في البلاط الملكي؛ أو، وفقا لأحدث معلوماتنا، عن أشعة كونية شاردة.

وبصــورة إجماليــة، فقد أحصيت نحو مائتي مشــاهدة محتملــة للسرطان[67] في الســجل الآثاري. وكما حدث مــع الديناصورات، فقد جعلني هذا أتســاءل عن

مدى ضخامة جبل الجليد الطافي تحت القمة الظاهرة. تمثل المومياوات تُحفا مثيرة للفضول، وقد عُثر على معظم الأدلة في هياكلها العظمية مصادفة[68]. ولم يبدأ علماء الأنثروبولوجيا سوى أخيرا فقط في البحث عن السرطان - باستخدام التصوير المقطعي المحوسب، والأشعة السينية، والفحوصات البيوكيميائية، وباستخدام أعينهم. لكن ما لن يروه أبدا، حتى في العظام، هو القرائن التي فُقدت عن طريق ما يسـميه علماء الأنثروبولوجيـا بالتغيرات التافونومية[69] المتعلقـة بتكون الأحافير: taphonomic. وخـلال نبش ونقل الرفات، من الممكن أن تُمحى العلامـات عن غير قصد، وبالتالي فمـن الممكـن للآفات الآكلة للعظـم أن تجعل العينة تنهـار وتختفي. ومن خلال عمليـات التعرية، والتحلل، وقضم القوارض، قد تؤدي التغيرات التافونومية بدورها إلى خلـق الوهـم المتمثل في وجـود نقائل - وهو مـا يعـرف بالباثولوجيا الكاذبة pseudopathology[70]. وهـو احتمال يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار جنبا إلى جنب مع التشخيصات البديلة مثل تخلخل العظام osteoporosis والأمراض المعدية. غير أنـه عند أخذ كل شيء بعين الاعتبار، يبدو مـن المرجح أن أدلة السرطان القديمة لم تُقَرر بشكل كاف إلى حد كبير[71]. فبعد كل شيء، تكون معظم الهياكل العظمية غير مكتملة. وتكون النقائل أقرب احتمالا لأن تُوجد في عظام محددة[72] مثل الفقرات، والحـوض، وعظم الفخذ، والجمجمة؛ فيما يندر أن تُصاب العظام الأخرى. ولا يمكن لأحد أن يعرف ما إذا كانت العظام المفقودة قد تصادف إصابتها بالسرطان.

وعـلى أمل قطع الشـك باليقـين[73]، حاول تـوني والـدرون Waldron، وهو اختصاصي باثولوجيا المومياوات في جامعة لندن، التعرف على حجم الأدلة السرطانية التـي يتوقع أن يجدها علـماء الآثار. كان عليه أولا أن يتوصـل إلى قيمة تقديرية، مهـما كانت أوليـة، لتواتر وقـوع الأورام الأولية في الأزمنة الغابـرة. لم يكن هناك الكثير مما يمكن الاعتماد عليه. كان أقدم السـجلات التي بدت موثوقة تقريبا تلك المدونـة في السـجلات البريطانية العامة عن أسـباب الوفيات مـا بين عامي 1901 و1905. وباسـتخدام تلك البيانات كخط قاعدي، وضـع في اعتباره احتمالية انتهاء رحلة مختلف أنواع السرطان في الهيكل العظمي، حيث يمكن التعرف عليها. جاءت الأرقـام، وهي مجموعة من القيم التقريبية، مـن التقارير الحديثة لتشريح الجثث (autopsy). وبالنسـبة إلى سرطان القولون والمستقيم، كانت الاحتمالات منخفضة،

حيث تراوحت بين 6 و11 في المائة، كما كانت الحال عليه بالنسبة إلى سرطان المعدة، الذي تراوحت نسبته بين 2 و 18 في المائة. أما على الجانب المرتفع، فقد كان هناك سرطان الثدي (57 - 73 في المائة) والبروستاتة (57 - 84 في المائة).

وبالنظر إلى هذه الاعتبارات وغيرها، أشارت حسابات والدرون إلى أن نسبة السرطانات في مجموعة من العظام القديمة ستتراوح بين 0 و2 في المائة في الذكور و4 و7 في المائة في الإناث[74] (بناء على العمر عند الوفاة). ومهما كان الجهد الذي تبذله في البحث عنها، فستكون حالات السرطان القديمة نادرة - حتى لو كان معدل وقوعها مرتفعا كما كانت الحال في بريطانيا خلال عصر التصنيع. ولاختبار ما إن كانت أرقامه معقولة، فقد جربها على رفات 623 شخصا دُفِنوا في سرداب كنيسة المسيح بمنطقة سبيتالفيلدز الواقعة في الطرف الشرقي من لندن، ما بين عامي 1729 و 1857. واعتمادا على المعاينة البصرية وحدها، وجد حالة واحدة للإصابة بالسرطان بين النساء ولم يجد أيا منها بين الرجال. كان ذلك ضمن نطاق معادلته، وهي نتيجة مشجعة تُشير إلى أنه لم يكن مخطئا إلى حد كبير.

تمثلت الخطوة التالية[75] في تجربة تكهناته على مجموعة من السكان الأقدم بكثير والأكثر عددا: 905 هياكل عظمية محفوظة جيدا دفنت في موقعين في مصر ما بين عامي 3200 و500 قبل الميلاد و2,547 هيكلا عظميا وُضِعت في صندوق لحفظ عظام الموتى ossuary في جنوب ألمانيا ما بين عامي 1400 و1800 (كانت مقبرة الكنيسة من الصغر والازدحام بحيث إن الرفات، بمجرد أن تتحلل، كانت تُزال بصفة دورية ومن ثم تخزن). وباستخدام التصوير المقطعي المحوسب والأشعة السينية لتأكيد التشخيص، وجد علماء الباثولوجيا في ميونيخ خمس حالات للسرطان في الهياكل العظمية المصرية وثلاث عشرة في تلك الألمانية - وهو قريب مما تكهنت به حسابات والدرون. وبرغم جميع الفروق بين الحياة في مصر القديمة، وفي ألمانيا خلال عصر الإصلاح، وفي بريطانيا أوائل القرن العشرين بدا تواتر السرطان متماثلا تقريبا.

ومنذ ذلك الحين، ازداد تعقيد العيش في العالم؛ فقد ارتفعت معدلات البقاء على قيد الحياة، جنبا إلى جنب مع تصنيع السجائر. لقد تغيرت النظم الغذائية بشكل جذري، فيما يعج العالم بالمواد الاصطناعية، كما تحسنت قدرات النظام الطبي في ما

يتعلق باكتشــاف السرطان. ولايزال علماء الوبائيات يســعون إلى فك جميع الخيوط. ومع ذلك، فتحت الســطح توجد نســبة أساســية للإصابة بالسرطان، والتي تمثل إرثا لكوننــا مخلوقات متعددة الخلايا نعيش في عالم غير مثالي. ليســت هناك أدلة دامغة عــلى أن هــذه القيمــة القاعديــة (baseline) تختلف كثيرا الآن عــما كانت عليه في العصور القديمة.

وفي حــين كنت لاأزال منغمســا في المعلومات الخفية لعلــم الأورام القديمة، تناولــت العشــاء مع صديقــة، وهي عالمــة في الثلاثينات من عمرهــا كانت قد عُولجــت أخــيرا لإصابتها بسرطان الثــدي. ومثل كثير من الناس، كانت تشــك في وجــود عدد أكثر بكثير مــن حالات السرطان حاليا مقارنة بمــا كانت عليه الحال في الماضي. وبعد بضعة أســابيع، أرسلت إليّ إشــارة إلى مقال نُشر من فوره[76] في مجلة نيتشر لمراجعات السرطــان(*)، والذي خلص فيه اثنان من علماء المصريات إلى وجــود «ندرة لافتــة للنظر في الأورام الخبيثة» في العصــور القديمة. وفي بيان صحافي صدر عن الجامعة التي تعمل بها[77]، طرحت أحد المؤلفين، هي أ. روزالي ديفيد، الادعاء التالي:

> في المجتمعات الصناعية، يــأتي السرطان تاليا فقط لأمراض القلب والشرايين كسبب للوفاة، لكنه كان حدثا نادرا للغاية في العصــور القديمة. ليس هنــاك شيء في البيئة الطبيعية يمكنه أن يسبب السرطان، وبالتالي لا بد أنه مرض من صنع الإنســان، ويمكن تعقبه وصولا إلى التلوث والتغيرات التي طرأت على نظامنا الغذائي وأسلوب حياتنا.
>
> ... يمكننــا إصدار بيانات شــديدة الوضــوح حول معدلات الإصابة بالسرطان في المجتمعات المختلفة، لأننا نمتلك لمحة كاملة عنها. لقد بحثنا في آلاف الســنين، وليس في مائة سنة فحسب، ولدينا أكوام هائلة من البيانات.

وعبر الإنترنت، تقافزت التقارير الإخبارية حول تلك المعلومات: «السرطان مرض من صنع الإنسان». «اكتشــاف علاج للسرطان: العيش في العصور القديمة». بحلول ذلك الوقت، كنت قد اعتدت على الأدبيات. هل ظهرت بعض الأدلة المهمة الجديدة

(*) Nature Reviews Cancer.

التي من شـأنها حل أوجه الغموض؟ كان مـن الخطأ تماما أن نقول إنه لا يوجد في البيئة الطبيعية ما يمكن أن يسـبب السرطان. ماذا عن أشـعة الشمس، والراديوم، والأفلاتوكسين، وفيروس التهاب الكبد، وفيروس الورم الحليمي البشري؟ ظللت أتابع الموقـع الإلكتروني للجامعة على افتراض أنه سـيكون هناك تصحيح ما، لكن ذلك لم يحدث على الإطلاق.

أما الورقة البحثية نفسها فقد اتضح أنها أكثر واقعية وتحفظا، وخلال قراءتي لها سـطرا سطرا، وجدت أنها لا تحتوي على أي شيء جديد. اعتمد المؤلفون على نفس مجموعة البحوث التي كنت أخوض فيها طوال فصل الشـتاء، ومن ثم أضفوا عليها وجهة نظرهم الخاصـة. وفي حين تبدو مائتي حالة للسرطان جرى توثيقها مصادفة كأنها عدد كبير بالنسـبة إلى معظم علماء الباثولوجيا القديمة **paleopathologists**، فقـد نظر بعضهـم إلى القيمة الظاهريـة لذلك العدد[78]، فتخيلـوا الماضي كمكان شـاعري خال من السرطان: عـالم يقل فيه كثيرا احتمال إصابـة الأطفال بالسرطانة العظمية، أو حتى إصابة الطاعنين في السـن بسرطان الثدي والبروسـتاتة، أو أي من أنـواع السرطان التي نقلق بشـأنها اليوم. عالم خال من هجـمات العصر الحديث. يمكـن للمرء أن يجد مواسـاة في الإيمان بالقضاء والقـدر، ومن ثم الاعتقاد في فكرة أن السرطـان يمثل جزءا لا يتجزأ مـن العملية البيولوجية. لكن هناك أيضا نوعا من السـلوى في الاعتقـاد أن البشر، بحيلهـم الخاصة، قد زادوا مـن احتمالات الإصابة بالسرطـان. من المحتمل أن ما خلقته الكائنات ذات الإرادة الحرة أمر قابل للإلغاء. وإذا تعذر ذلك، فهناك على الأقل جناة يمكن إلقاء اللوم عليهم.

وخلال انطلاقي جيئة وذهابا بين هذه الآراء المتعارضة، تذكرت الخداع البصري الـذي يبدو في لحظة كأنه امرأة شـابة جميلة وفي اللحظة التالية كعجوز شـمطاء ملتوية الأنف. وفي وجود النزر اليسير من البيانات الجيدة التي يمكن الاعتماد عليها، يرى الناس ما يأملون في رؤيته . وفي معرض السعي إلى تكوين وجهة نظري الخاصة، تسـاءلت عن ذلك الجزء من كومة العظام البشرية الذي اختير بالفعل. طلبت من ثلاثة من علماء الأنثروبولوجيا تقدير العدد الإجمالي للهياكل العظمية التي تعود إلى العهود القديمة وعصور ما قبل التاريخ[79]، والتي اكتشفت على مر السنين وأتيحت للدراسة من قبل العلماء في جميع أنحاء العالم.

أخبروني أن العدد قد يصل إلى 250 ألفا، وهو ما لا يزيد بكثير عن عدد سكان مدينة صغيرة. يشمل ذلك الهياكل العظمية غير المكتملة - والجماجم المنفصلة في كثير من الأحيان، والتي كانت العظام الوحيدة التي اعتقد كثير من علماء الأنثروبولوجيا الأوائل أنها تستحق الحفظ. لم يُفحص سوى عدد قليل للغاية من تلك العينات للإصابة بالسرطان.

خُذ هذا الرقم وقارنه بالعدد الإجمالي للأشخاص الذين عاشوا وماتوا منذ بدء الخليقة. أجرى أحد علماء الديموغرافيا demographer في المكتب المرجعي للبيانات السكانية عملية حسابية تقريبية[80]؛ فوجد أنه بحلول العام الأول للميلاد، كان العدد التراكمي لسكان الأرض قد اقترب بالفعل من 50 مليارا، كما تضاعف هذا العدد إلى 100 مليار نسمة تقريبا بحلول العام 1850. لقد اندهشت من ضخامة العدد، والذي يزيد بكثير عن الفكرة السائدة بأن عدد البشر الذين يعيشون اليوم يساوي عدد جميع الذين سبقونا.

وعن طريق قسمة 250 ألف هيكل عظمي على 100 مليار نسمة، ستحصل على بضعة أجزاء من 10 آلاف جزء من واحد في المائة، وهو ما يقارب حجم العينة التي تستند إليها معرفتنا بالسرطان القديم - فيما يشبه اختبار رورشاخ Rorschach ذا البقع القليلة، والذي يمكنك اختيار قراءته بإحدى طريقتين.

4

غزو سارقي الجثث

في التاسع من أكتوبر 1868، ثمة مريض عُرّف بالأسلوب المشترك بين الروايات الروسية وتقارير الحالات الطبية باسم ريتشارد ج - أُدخل إلى مستشفى ملبورن وجرى تشخيصه للإصابة «بالروماتيزم والوهن»[1]. وبعبارة أخرى، فقد كان ضعيفا، ويشعر بالألم في مفاصله وعضلاته. من المحتمل أنه كان مصابا بأي نوع من الاعتلال تقريبا. كانت توجد تحت جلد صدره وبطنه نحو ثلاثين كتلة «تتراوح في حجمها بين حبة الفول وبرتقالة صغيرة». كان هناك ورمان آخران، واحد بين عظمي كتفه والآخر على الجزء الداخلي من فخذه اليسرى فوق الركبة بنحو أربع بوصات. وخلال الأشهر الخمسة التالية، أصيب الرجل بالهزال، وبعد وفاته أُعِدّت أنسجة من تلك الأورام لفحصها تحت المجهر.

وصف الطبيب المقيم، توماس رامسدن أشوورث Ashworth، ما رآه كالتالي: «خلايا

«إن انتشار النقائل - الذي قد يبدو كعملية فوضوية وعشوائية تقوم فيها الأورام بطرح خلاياها في مجرى الدم طوعا أو كرها - قد تبيّن أنه دقيق بإتقان وعلى نحو مُرعب»

كبيرة وشفافة pellucid على نحو جميل»، تمتلك سمات مميّزة تركت انطباعا عميقا في ذهنه. وبسبب انتشار وعدوانية هذا السرطان، فقد استبد به الفضول لفحص دم الرجل، ومن ثم سحب عينة منه. لقد اندهش لرؤية عدد من الخلايا العائمة بين كريات الدم الحمراء والبيضاء، والتي تبدو بالضبط مثل تلك الموجودة بداخل الأورام. كيف وصلت إلى هناك؟ لقد سحبت عينة الدم من وريد في الساق السليمة، وليس تلك المصابة بوضوح بالسرطان.

لم تحدد هوية الورم الخبيث، فلم يكن الخبير الذي فحص هذا السرطان قد رأى واحدا مثله قط. كان الأمر الأكثر أهمية بالنسبة إلى تاريخ الطب هو الملاحظة النهائية في تقرير أشوورث: «إن حقيقة أن نشاهد في الدم خلايا متماثلة مع خلايا السرطان نفسه قد تنزع إلى إلقاء بعض الضوء على طريقة نشوء الأورام المتعددة التي توجد في الشخص نفسه». لقد أخذ في اعتباره احتمال أن تكون الأورام قد نشأت عفويا في الدم، سواء قبل الوفاة أو بعدها. كان كثير من الأطباء يعتقدون أن السرطان ينتشر عن طريق إفراز «عصائر مرضية»[2] morbid juices. لكن أشوورث اقترح فرضية أكثر أصالة: أن الخلايا السرطانية نفسها قد وجدت طريقها إلى مجرى الدم ومن ثم زرع أنفسها في أماكن بعيدة. «ثمة شيء واحد مؤكد، وهو أنها إذا كانت آتية من بنية سرطانية موجودة بالفعل، فلا بد أنها مرّت عبر القسم الأكبر من الدورة الدموية». أي من الساق المعتلة إلى الساق السليمة، حيث كانت على استعداد للنمو.

لم يحدث إلا في القرن التاسع عشر أن تمكّن الأطباء من فهم السرطان كمرض ينطوي على خلايا شاذة. لقد أشار أبقراط إلى «علل متنقلة»[3] ترتحل عبر أجزاء الجسم، لكنه عزا السرطان وغيره من الاضطرابات إلى وجود خلل في أخلاط humors الجسم الأربعة - الدم، والبلغم phlegm، والصفراء yellow bile، والسوداء black bile، والتي تتناغم كونيا مع الهواء، والماء، والنار، والتراب ومع الصفات الأساسية؛ وهي الحار، والجاف، والرطب، والبارد. كانت تلك هي المفصلات التي قسم على أساسها العالم. وإذا جرى إنتاجها بكميات مفرطة، فإن السوداء (وتسمى أيضا melan cholo) تتخثّر مكوّنة أوراما - وهي فكرة حملها غالينوس[4] خلال العصور الوسطى.

خُففت هذه القبضة المفاهيمية الخانقة في القرن السابع عشر عندما رأى رينيه ديـكارت Descartes وجود ارتباط[5] بين الجهاز اللمفاوي الذي كان قد اكتُشـف أخيرا وبين السرطان. مثّل هذا تقدّما عظيما - فاللمف lymph، على عكس السوداء، كان شـيئا موجـودا بالفعل ويمكن ملاحظتـه - لكن كان لايزال أمـام الأطباء كدح طويـل. وعندما انحرفوا في الاتجاه الخاطئ، بـدأ الأطباء وضع فرضيات مفادها أن الأورام تتألف من اللمف الفاسـد - وهو ما لا يمثّل تقدّما كبيرا على فكرة السـوداء المتخـثّرة. أما الجراح الباريسي[6] هنري فرانسـوا لو دران le Dran، فقد اقترب أكثر مـن وجهـة النظر الحديثة، إذ افـترض في العام 1757 أن السرطـان يبدأ في موضع محدّد - وأنه ليس مجرد توعك عام يصيب الجسـم - ومن ثم ينتقل بصورة ما عبر القنوات اللمفاوية، والـدم، وينتهي أحيانا في الرئتين. كان تطوّر هذه الفكرة بطيئا. وفي وقت لاحـق، ظُنّ أن النقائل metastases تنتقل عن طريق «تهيجات» ترتحل بطـول جدران الأوعيـة اللمفاوية[7]. وقد قيل حتى إن الجهـاز العصبي[8] مكتنف في العملية، حيث يقوم بإرسـال إشـارات إلى مواقع قاصية، ما يسـبب تكوّن النوع نفسـه من الأورام. وعن طريق تشـبيه السرطان بالجـذام leprosy وداء الفيل[9] elephantiasis، كان بعـض العلـماء على يقين من أنه ينتشر أيضا من جسـم إلى جسم، أي إنه مرض مُعْد.

وبحلـول أوائـل القرن التاسـع عشر، لاحـظ الأطباء أن «عصـير السرطان»[10] المسـتخرج من الأورام يتألف من أشكال كروية بالغة الصغر. لكن مَيْز resolution مجاهرهم لم يكن حادا بما يكفي[11] لإظهار أنهم كانوا يشـاهدون في الحقيقة خلايا بيولوجية. وبفضل التحسـينات التي أُدخلت على العدسات البصرية، تمكّن يوهان موللر Müller، وهو فيزيولوجي ألماني، من تحقيق نقلة حاسـمة. ففي كتاب صدر في العـام 1838[12]، حمـل عنوان «عن طبيعة السرطـان وخصائصه البنيوية، وعن تلـك الأورام المرضية التي قد يحدث الخلط بينها وبينه»، وضع ما يقترب من كونه نظريـة خلوية للسرطان. لقـد رأى بمجهره أن الورم يتكون من خلايا، لكنه ظن أنها لم تكن ناشـئة عن خلايا أخرى، بل عن سـائل بدائي يسـمى المأرمة[13] blastema، والذي يتدفق في جميع أنحاء الجسـم. ومثل زملائـه، لم يتمكن موللر من التخلص من الصورة المغرية للأورام باعتبارها ضربا من الخثرات clot.

وقد قام بالخطوة التالية تلميذ لمولر، وهو رودولف فيرخوف[14] Virchow، والـذي آمن بالقول المأثـور- Omnis cellula e cellula - تنشـأ جميع الخلايا عن خلايا أخرى، بما في ذلك تلك السرطانية. غير أنه تعثّر عندما وصل إلى تفسـير كيفية انتشـار السرطان عبر الأوعية. فكّر فيرخوف بعناية في احتمال أن العملية قد تنطوي على ضرب من «انتثار dissemination خلايا[15] من الأورام نفسها»، بيد أنـه كان أكثر تقبّلا لفكرة حدوث النقائل عـن طريق «نقل العصائر». ظن فيرخوف أيضا أن جميع أنواع السرطان تنشـأ من النسيج الضام[16] connective tissue، والذي نعرف الآن أنه غير صحيح إلا بالنسـبة إلى السـاركومات، والتي تمثل نسبة صغيرة من الأورام. وقد ساعد الجراح الألماني كارل تيرش Thiersch في دحض هذه الفكرة[17] في سـتينيات القرن التاسع عشر، حيث أظهر أن السرطانة تنشـأ مـن الخلايا الظهارية. وللمـضي قُدُما، عرَض أدلة مختبريـة على أن الورم ينتشر عن طريق طرح خلاياه الخاصة، والتي ترتحل إلى أماكن أخرى. كان تيرش هـو مصدر واحدة من أكثر الملاحظات التي صادفتها إحباطا حول السرطان: «إن السرطان مُتعذّر البُرء[18] incurable لأنه لا يمكن علاجه؛ ويتمثل السـبب في أننا لا نسـتطيع علاجه، في أنه مرض مُتعذّر البُرء؛ لذلك، لو اتّفق على تمكّن المرء من علاجه، فلا بد أنه لم يكن هناك سرطان أصلا».

وفي معـرض محاولتـي لتتبّع تدفق الأفـكار التي أدت إلى ظهـور النظرية الحديثة، أدهشـني مدى صعوبة اسـتخلاص الخبايا الدقيقة لما كان يعتقده أي شـخص بعينه، مادام لم يعد متاحا للإجابة على الأسئلة. بدا لي مستغربا أن فكّر الأطباء في السرطان باعتباره استعدادا خبيثا من جانب الجسم كله بدلا من مرض موضعي. غير أن السرطان كثيرا ما لم يكُن يلاحظ إلا بعد أن يُظهر نفسه للقاصي والداني. تبدو فكرة العصائر المرضية مستغربة وغير مستنيرة، لكنها كانت تنطوي على سؤال حقيقي حول كيفية تمكّن الخلايا السرطانية، خلال رحلاتها عبر مجرى الدم، من حشر نفسها عبر الشعيرات الدموية الصغيرة في الرئتين.

لايـزال الجواب غير واضح تماما حتى اليوم[19]. وكـما هي الحال دائما في مجال العلـوم، فقـد كان الناس يتلاعبون بالأفكار، بل وأكثر من واحدة في الوقت نفسـه. ظهرت تيارات من الفرضيات من قبل مئات العلماء خلال مشاركتهم في ذلك النقاش

البطـــيء. كان بديل التلخيص، والتنظيم، وإغفال الأســـماء هو الغطس بمثل العمق الذي غاص إليه الطبيب الألماني ياكوب فولف Wolff. كانت أطروحته الهائلة الحجم، والمفصلة بشـــكل متقن، «علم الأمراض السرطانية منذ الأزمنة الغابرة حتى الوقت الحـــاضر»، قد نُـــشرت في أربعة مجلدات بداية من العـــام 1907، وتضم بين دفتيها 3914 صفحة[20]. وتشـــير مقدمة المجلـــد الأول، وهي الجزء الوحيـــد المتاح باللغة الإنجليزية، إلى أن القارئ «قد يرغب أو لا يرغب في مقارنة[21] [هذا العمل] بحجم كتاب التاريخ الطبيعي لمؤلفه بليني Pliny». من يدري ما هي الدُرر النفيسة التي تقبع منسية هناك؟

وبحلول الوقت الذي رأى فيه توماس أشـــوورث ما بدا أنه خلايا سرطانية جائلة في الدم، كانت النظرية الحديثة للنقائل تترسخ في مكانها. أما ما اكتُشف لاحقا فهو أن تلك الخلايا المهاجرة لا تحط رحالها في أي مكان فحســـب. وبعد دراســـة مئات من حالات سرطان الثدي المميتة، لاحظ الجراح الإنجليزي ســـتيفن باجيت Paget، في العام 1889، أن الأورام الخبيثة عادة ما ترتحل إلى الكبد برغم أنها كان يمكن أن تصل بنفس السهولة إلى الطحال.

لم يكن انتشـــار النقائل على ما يبدو حدثا عشـــوائيا تماما، والذي يُتفَق فيه أن تُحـــاصر خليـــة سرطانية بفعل تضيّق الشـــعيرات الدموية أو أي انســـدادات أخرى، ومن ثم تبدأ في النمو. إنها تتطلب البيئة المناسبة. وقد تذكّر كيفية تكاثر النباتات على ظهر الريح. وكما لاحظ: «عندما يوشك النبات على طرح البذور[22]، فـــإن بـــذوره تُحمَل في جميع الاتجاهات؛ لكنها لا تســـتطيع أن تعيش وأن تنمو إلا إذا وقعـــت على التربة الملائمة». وقد أصبح هذا معروفا باســـم نظرية البذور والتربة للنقائل؛ ومفادها أن الأنواع المختلفة من بذور السرطان تفضل أنســـجة مختلفة من الجسم.

وعلى رغم نفاذ بصيرة باجيت، فقد اســـتمر الاعتقاد أن الأمر لا يزيد غموضا عـــن أن تصميم الأوعيـــة الدموية هو الذي يحدّد موضع انتشـــار السرطان. من الواضـــح أن الخصائص الميكانيكية تمثل عاملا مهما، فهناك ســـبيل وريدي مباشر من القولون إلى الكبد، والكبد هو الموقع الأكثر شـــيوعا لاســـتقرار نقائل سرطان القولون. حتى لو لم تقُم أنسجة الكبد بتوفير ظروف خصبة على وجه الخصوص،

فسرعان ما سيجري إغراقها[23] بعدد هائل من الخلايا الخبيثة لدرجة أن عددا قليلا منها قد تتاح له الفرصة للنمو والازدهار. غير أن النقائل الأخرى يصعب تفسيرها؛ فكثيرا ما تتوجّه خلايا سرطان المثانة إلى الدماغ مباشرة[24].

وكما أشارت إليه ملاحظات باجيت، فلا بد أن تنطوي تلك العملية على أكثر من مجرد القُرب proximity والحظ المحض. في العام 1980 أثبت إيان هارت Hart وأشعيا فيدلر[25] Fidler صحة ذلك بواسطة تجربة كلاسيكية أجريت على فئران المختبر. طَعّما أولا graft شُدفا من أعضاء مختلفة - الكلى والمبيض، والرئة - تحت جلد تلك الحيوانات أو داخل أليافها العضلية وانتظرا إلى أن تنبت الشعيرات الدموية، بحيث تربط الأنسجة الغريبة بمجرى الدم. وبمجرد أن ترسّخت الطعوم في مكانها، حتى حقنا الفئران بخلايا الورم الميلانيني التي وُسمت بالنظائر المشعة بحيث يمكن تتبّع مساراتها عبر أنحاء الجسم. وعلى رغم أن الخلايا الخبيثة كانت لديها نسبة احتمال متساوية للوصول إلى أي من المواقع الثلاثة، لم تنشأ السرطانات إلا في أنسجة الرئة والمبيض.

ثمة مقطع للفيديو، عثرت عليه مصادفة[26]، جعل هذه الرحلات الغامضة تبدو أقل تجريدا بقليل. تحت عدسة المجهر، كانت حافة الورم تشبه مستعمرة من الحشرات الضئيلة الحجم- وهي الخلايا السرطانية التي لا تهدأ. كنت أعرف أنني أشاهد عملية عشوائية طائشة، غير أنه كان من المستحيل ألا أعزو النوايا وحتى المشاعر إلى تلك الشياطين الصغيرة، والتي يتجرأ بعضها بحذر على الابتعاد مسافة قصيرة عن موطنها. وبسبب تخوّفها من غرابة المشهد، يتراجع معظمها بسرعة إلى السلامة المتمثلة في العيش مع القطيع. بيد أنه في بعض الأحيان، تشق بعض الخلايا التي تتميز بشجاعة خاصة طريقها زحفا نحو الأوعية الدموية. تكون احتمالات وصولها إلى مواقع بعيدة للغاية قاتمة. وعندما تنفصل تماما عن ركيزتها، تُصاب الخلايا السوية بالذعر وتشرع في روتين من الانتحار المبرمج مسبقا. تسمى هذه العملية أنويكيس[27] anoikis، وهي مشتقة من كلمة يونانية بمعنى «متشرد». يبدو أن بعض الخلايا السرطانية تطوّر القدرة على التغلب على هذه الوحدة القاتلة، غير أنه عندما تتمكن في نهاية المطاف من الوصول إلى أحد الأوعية الدموية، فإن معظمها يموت على الفور[28] في نهر الدم

- حيث تتحطم عند الارتطام بجدار الوعاء الدموي، أو تنســحق حتى الموت في المضيق الذي يتعذر اجتيازه، أو يجري استدعاؤها ومن ثم قتلها من قبل الخلايا المناعية المتســلّطة. يمثل هذا قدرا هائلا من المخاطر. لقد تبادر إلى ذهني فيلم «رحلــة رائعة» Fantastic Voyage، والــذي يواجه فيه فريق صغير من الأطباء في غواصة منكمشــة خطرا تلو الآخر خلال استكشــافهم لمجــرى الدم البشري. وفكّرت في الجهود المضنية التــي بذلها علماء البيولوجيا التجريبية للحفاظ على الخلايــا على قيد الحياة في أطباق بتري petri dishes. تشــير بعض الأبحاث إلى أن الخلايا السرطانية الســابحة يمكنها أن تحيط أنفســها بكتيبة من الصفيحات الدمويــة platelets (وهــي الخلايا المخثّرة للدم) لحمايتهــا خلال الرحلة. أو إذا علقت داخل الشعيرات الدموية، فقد تتمكن بعض الخلايا السرطانية من التخلي عما يكفي من الســيتوبلازم[29] (الهيــولى: cytoplasm) لكي تقلّص حجمها حتى تتمكن من المرور.

وأيــا كانت الطريقة التي تنجو بها مــن الرحلة، فلايزال يجب عليها أن تجد لها مكانا ترســو فيه عند المصب. وهنا، مرة أخرى، سيهلك معظمها. وفي تجارب أخرى على الخلايا السرطانية الموســومة بالإشــعاع، وجد الباحثــون أنه بعد 24 ساعة[30]، فإن 0.1 في المائة فقط تظل على قيد الحياة، كما أن منها 0.01 في المائة ســتواصل طريقها لتكوّن أوراما. تبدو الاحتــمالات مطمئنة تقريبا، لكن من بين جميــع البذور التي يمكن لورم أن يطرحها، فــلا يحتاج الأمر إلا إلى واحدة فقط لبدء سرطان آخر.

تمتلــك الخلايا انتقائية شــديدة الخصوصية حول المكان الــذي تعيش فيه، لدرجة أن العلم لايزال يكافح لفهم النقائل السرطانية. كيف تقرّر الخلايا الخبيثة وجهتها، وما الذي يُعتبر بالنسبة إليها تربة مضيافة؟ من المؤكد أن الأنسجة المماثلة لتلك الموجودة في الورم الأصلي هي الأكثر مرغوبية، ومع ذلك فإن السرطان الذي يصيــب أحــد الثديين[31] نادرا ما ينتقل إلى الثدي الآخــر. كما أن السرطان الذي يصيــب إحدى الكليتين لا ينتشر غالبــا إلى تلك المقابلة. ووفقا لبعض النظريات، فــإن الخلايا السرطانية المتجولة عــبر أروقة الدورة الدمويــة تبحث عن عنوان معــين - أي «رمز بريدي» جزيئي[32] يحدِّد العضو الــذي يرجّح أن تزدهر فيه.

عادة ما تكون الأورام السرطانية قادرة على إعادة زرع أنفسها، بدرجات متفاوتة من النجاح، في العديد من أنواع الأنسجة. وفي الصراع الدارويني داخل الورم، قد تطوّر السلالات lineages المختلفة برامج وراثية محددة، والتي تُعدها من أجل البقـاء[33] داخل الدماغ، أو - بدلا من ذلـك - لحياة جديدة في الرئتين. قد يمهّد الورم الرئيسي الطريق من خلال إفراز مواد كيميائية في الدم، تسـاعد على خلق عُـش قبل نقيـلي[34] premetastatic niche في اتجاه مجرى الدم، وهو موضع أكـثر ملاءمة لنمو الذرية. هنـاك أيضا تكهنات بأن تلك الخلايـا الرحّالة يمكنها جلب تربتها الخاصة معها[35] - أي خلايا سـليمة من موطنها، والتي ستساعدها في عملية بناء المستعمرة.

وبمجرد وصول الخلايا السرطانية إلى مكان واعد، تبدأ سلسـلة جديدة كاملة مـن الأحداث. فهي تتبادل الإشـارات مع المحليين[36] - أي خلايا الأنسـجة التي سـتشرع في غزوها - طلبا لمسـاعدتها في الرسـو على الشـاطئ. وإذا لم يحدث التعـاون سريعا، فقد تظل الخلايا المتطفلة كامنة لمدة أعوام أو حتى لعقود قبل أن تفيق من غفوتها. وعندما تتمكن أخيرا من بناء أول مسـتعمرة لها، سـينتقل بعضهـا إلى مواقـع أخرى، حتى إنهـا قد تعود إلى الورم الأم من أجل المشـاركة مجددا في المعركة الدائرة في الوطن[37]. قد يسـاعد هذا البَذْر الذاتي في تفسـير رجعـة السرطانات التي يكون الجراحون واثقين من أنهم اسـتأصلوها بالكامل. إن انتشـار النقائل - الذي قـد يبدو كعملية فوضوية وعشـوائية - تطرح فيها الأورام خلاياهـا في مجرى الدم طوعـا أو كرها - قد تبيّن أنه دقيق بإتقان وعلى نحو مُرعب.

وبالإضافة إلى الدم، هناك مسار آخر يمكن للبذور اتّباعه - من الورم عبر الأوعية اللمفاوية، مع تعريف أنفسـها، كما فعلت مع نانسي، عندما تبدأ في التجمع داخل عقدة لمفاوية lymph node. لا أتذكّر أنني درسـت الجهاز اللمفاوي في المدرسـة، هـذه المنظومة البدائية من المجارير الشـبيهة بالحشرات. ولكونها قاسـية القلب، فهي تقوم بتراخ بنزح نفايات مائية صافية من الشقوق الموجودة بين الخلايا، وهي النفايات التي تجري تصفيتها على طول الطريق بواسطة العقد اللمفاوية. ومن خلال دفعه وجذبه بفعل العضلات المنقبضة والضغوط التناضحية osmotic pressures،

يشـق اللمف طريقه في نهاية المطـاف إلى الدم المتدفق، حيث يتواصل مع الأوردة الموجـودة في الرقبة والكتفين. لقد وجد التطور بطريقته الانتهازية اسـتخداما آخر للقنوات اللمفاوية: وهو نقل الخلايا المناعية التي يطلق عليها اسم الخلايا اللمفاوية lymphocytes، والتي تتجمع في العقـد اللمفاوية، وتتكاثر أعدادها سريعا عندما تواجهها أنسـجة غريبة - البكتيريا، والفيروسـات، والخلايا السرطانية، وهي الأعداء التي يجب عليها تدميرها.

تكتسب الخلايا الخبيثة منفذا إلى مجرى الدم عندما يكتسب الورم القدرة عـلى بدء عملية تولّـد الأوعية[38] angiogenesis، أي إنمـاء أوعيته الدموية الخاصـة. وقد تتعلـم الأورام أيضا تحريـض عملية تولّد الأوعيـة اللمفاوية lymphangiogenesis، ومن ثـم بناء وصلات إلى الجهاز اللمفاوي[39]، حتى إنها قد ترسـل إشـارات إلى عقدة لمفاوية قريبة[40]، فتأمرها بإنشاء عدد أكبر من الأوعية اللمفاوية، وذلك لاستيعاب الغزو الوشيك. وبالتالي، يكون الجهاز اللمفـاوي - وهو المكـوّن الرئيسي للدفاعـات المناعية للجسـم - قد جرى تحييـده. تتمثّل أولى العلامـات في ورم - أو كتلة - تنمو بداخل إحدى العقد اللمفاويـة، وهي الحاجز الذي يتمثل الغرض الأسـاسي منه في صدّ مثل هذه الهجمات. يبدو أن هذا هو ما حدث مع نانسي؛ ولهذا السـبب جلسنا، في ما كان يمكـن اعتباره يومـا خريفيا رائعا، في إحدى العيـادات بالمركز الجامعي للسرطان في ألبوكيركي.

وعلى رغم جميع عمليات المسـح الضوئي العالية التقنية والفحوص المخبرية، فقد جرى تأكيد الطبيعة الدقيقة للنقائل في جسدها بواسطة إجراء يشبه ممارسات القرون الوسطى في همجيته: وهو كَشط بطانة الرحم endometrial curettage - وهـو تقشـير بطانة الرحم، من دون مخدر في هـذه الحالة، لأغراض التمحيص الباثولوجي. ولمسـاعدتها في تحمّل الألم، فقد أعطيت خافضا للسـان لتعض عليه بأسـنانها. بعد كل الانتظار، كان لا بد مـن تنفيذ الإجراء بصورة متسرعة. كان قد جـرى تحويلنا إلى جراح للأورام النسـائية، وهو متخصـص بين المتخصصين ونجم صاعد في مجال عمله. كان سـيغادر في اليوم التالي لمدة أسبوعين، ولتحديد موعد الجراحة في أسرع وقت ممكن، كان لا بد أن تكون الفحوص المخبرية جاهزة عند

عودتــه. جــاءت النتائج مؤكدة لمـا كان الجميع الآن يشــتبهون فيه: كانت خلايا الرحم تُشــبه تلك التي عُــثِر عليها في العقدة اللمفاويــة للمنطقة الأربية groin اليمنى من ساقها.

وعــلى مقياس الأهوال الطبية، كانت معرفــة أنها مصابة بسرطان الرحم قد تمثّــل أخبارا جيدة نســبيا (كان هــذا مقدار ما وصلت إليــه حياتها من تدهور بحلــول ذلك الوقت). تكــون الغالبية العظمى من الحــالات من نوع السرطانة الشــبيهة ببطانة الرحــم endometrioid adenocarcinomas – وهي سرطان يصيب الخلايا الظهارية للأنســجة الغُدّية. وعلى عكــس سرطان المبيض، فعادة مــا تلاحظ في مرحلة مبكــرة، كما أن معدل البقاء على قيــد الحياة لمدة خمس ســنوات قد يصــل إلى 90 في المائة[41] إذا لم يتجاوز الــورم الخبيث نطاق بطانة الرحــم. فإذا حدث ذلــك، تكون الاحتمالات أقل. عندما تمتــد النقائل إلى أقرب عقــدة لمفاوية (أي العقد الخافرة sentinel nodes، كما يطلق عليها، لأنها تمثل خــط الدفاع الأول ضد الخلايا الجانحة)، فــإن احتمال البقاء على قيد الحياة قد ينخفض إلى 45 في المائة. أما إذا كان السرطان قد تقدم حتى بلغ العقدة الأربية، كما فعل في حالة نانسي، فســتنخفض النسبة إلى 15 في المائة. غير أن تلك الأرقام لا تمثل سوى القيم المتوسطة. بعث شباب نانسي أملا في تحقيق نتائج أفضل من المعتــاد؛ فقد كانت قوية ويمكنها تحمّل نظام علاجي - حيث «النظام» regime هــو الكلمة المناســبة بالضبط - يماثل في عدوانيتــه السرطان على الأقل: جولات متعددة من المعالجة الكيميائية المقززة، يليها الإشــعاع الحارق. بيد أن الجراحة ســتأتي أولا؛ متمثلة، بطبيعة الحال، في اســتئصال الرحم hysterectomy، وإزالة («تشريح») الغدد اللمفاوية المشتبه فيها. كذلك فإن الجراحة تكون استكشافية بهدف تحديد واستئصال أي أنسجة أخرى قد يكون السرطان غزاها.

تقــرّر إجراء العمليــة في أوائل نوفمــبر، وهو مازالت تفصلنا عنه أســابيع. كان لدينــا كل هذا الوقــت لتخيّل الخلايا وهي تواصل التكاثر، ومن ثم تجريب توليفات جديدة من الطفرات. ذهبنا إلى محام لإعداد وصايا الأحياء living will والتوكيلات الطبية اللازمة. وقد طار الأخ الأصغر لنانسي من الساحل الشرقي لكي يكــون معنا. وفي إحدى الليالي، وقبل وقت قصير من الجراحة، كنا نجلس معا في

أحـد المطاعم التايلاندية (كم غريبة هي التفاصيل التي يتذكرها المرء) ونتظاهر بأننا مسـتمتعون بالعشـاء. وخلال تناول الوجبة، ذكرت نانسي أنها لاحظت في ذلك اليوم وجود تورم في العقدة الأربية لسـاقها اليسرى، وهي السليمة. عندما أتذكـر ذلك الآن، تخطر على ذهني تلك الدراسـة التي كتبها توماس أشـوورث في العـام 1868: كان هنـاك شيء واحـد مؤكّد. من خلال الانتقـال عبر جهازها اللمفـاوي، كانت الخلايا السرطانية قد وصلت إلى الجانب الآخر من جسـدها، وأنها وجدت هناك تربة مضيافة.

وخلال دراسـتي للنقائل، فكرت في السنوات التي مرت قبل إصابتها بالسرطان، عندما عملت أنا ونانسي بكل اجتهاد على تحويل بقعة من الأعشاب الضارة الجافة تتناثـر فيها النفايات - أي الفناء الخلفي لمنزلنا - إلى حديقة جافة(*) وليس حديقة صخريـة zeroscape - مثل تلك التكوينات الغريبة من الحصى والصبار التي يراها المـرء في فينيكس أو لاس فيغاس - بل شيء أقرب إلى مروج المرتفعات الجافة. بدأنا بقطعة صغيرة واحدة، وعمدنا إلى تطهيرها من الأجمات ومن ثم نثر حزمة من بذور الزهـور البرية من نوع «جمال يفوق التصـوّر»[42] Beauty Beyond Belief، وهو مزيج يوصى بزراعته في شمال نيو مكسيكو.

كانت هنـاك بذور لنباتـات نجميـة كولـورادو Colorado aster، وحقول الذهب، والترمـس العصـاري arroyo lupine، والترمس الصحـراوي، والقطيفة الصحراوية marigold، وخشخاش كاليفورنيا، والألوسن alyssum، وعيني الرضيع الزرقاء، ونَفَس الرضيع، والمخمل، وسوزان سوداء العينين، والأندلسية candytuft، واللخنيـس catchfly، وزهـرة الحـوض columbine، والردبكيـة coneflower الأرجوانيـة، والردبكيـة الصفـراء، والبقّيـة coreopsis، والقسـموس cosmos، والأقحـوان daisy الأفريقـي، وأقحـوان شاسـتا، والكتـان flax الأزرق، والكتان القرمـزي، وإكليل الجبل، والناعـورة gaillardia، والعايـق larkspur، والترمس الحولي، والقبعة المكسـيكية، وبنسطمون penstemon جبال الروكي، والخشخاش

(*) الحدائـق الجافة أو البسـتنة الجافة Xeriscaping هو مصطلح يشـير إلى تصميم الحدائـق بطريقة تقلل أو تلغـي الحاجة إلى مياه الري. وهو مُشـتق مـن كلمة (xeros) والتي تعنى باليونانية «جـاف». يُرَوج لهذه النباتات في المناطق التي لا تتوافر فيها مصادر مياه وبخاصة ذات الطبيعة الصحراوية التي تجعل التربة تسـتهلك الكثير من المياه. [المترجم].

المنثور corn poppy، وقرنفل ويليام الحلو، والمنثور الأصفر wallflower. نثرناها في التراب ومن ثم تركنا الطبيعة تأخذ مجراها.

وعندما جاءت الأمطار، كان من الواضح أن كل ما كنا سنحصل عليه هو نباتات الكتّان الأزرق، والردبكية، والقبعة المكسـيكية، والتي غمرت الحديقة ووجدت لها على مر السـنين مواضـع ملائمة في جميع أنحاء أرضنا غير المنتظمة الشـكل والتي تبلغ مسـاحتها رُبع الفدان. تزاوجت نباتات الردبكية الصفراء والقبعة المكسيكية، وكلتاهـما من جنس النجميات Ratibida، لتشـكيل نباتـات هجينة لاتزال تظهر في كل موسـم. وفي صباح كل يوم سـبت، كنا نعود إلى المنزل من مشـتل الزهور محملين بشـتلات من الزهور البرية الجديـدة لتجربتها. وعلى رغم جميع جهودنا، كان بعضهـا يموت بعد فـترة قصيرة من زرعها، لكن تلك التـي تنجو كانت تطرح بذورهـا في الخريـف. كانت الرياح تأتي، ثم الأمطار، وعندها كنا نجد بنسـطمون جبال الروكي وبنسـطمون ورق الصنوبر الأحمر فى أماكن جديدة مثيرة للدهشـة. كانت تنمو وتزدهر هناك بطريقة لم تكن تفعلها مطلقا عندما كنا نحن من يختار موضع نموها.

كانت بعض الزهور البرية التي تستوطن السفوح التي كنا نعيش فيها تزدهر بطول ممرات السـير. ومع ذلك، فقد كانت زراعتها شبه مستحيلة: كانت هناك الغشـائية الفضية Hymenoxys argentea بأوراقها الفضية وزهورها الصفراء، ونباتات القبس القزمة Phlox nana (التي تُعرف محليا باسـم قَبس سـانتافي)، والتي تُزهر زهورا بنفسـجية صغيرة. لم يتمكّن أحد المشاتل المحلية من استزراع سـوى عدد قليل فحسـب من تلك النباتات، ومن ثم كانت هناك قائمة انتظار كل ربيع. استغرق الأمر سنوات من التجربة والخطأ حتى وجدت نباتات القبس أخيرا موضعا ملائما، تظلله شـجرة صنوبر، حيث تكرّمت بالنمو. درسـت نانسي علـم البيولوجيا في الجامعة، وكانـت تشرح لي كيف تبدأ أوراق الزهور البرية في التغيّر عند طرفها في الشـكل واللون تدريجيا، حتى تتفتح براعمها في أحد الأيام. ولم يخطُر على بالي مطلقا أن الخلايا الخضراء نفسـها التي تشـكل الورقة كانت تتمايـز إلى بتلات petals ملونـة - تتبدّل الجينات دخولا وخروجا، مسترشـدة بإشارات من ضوء الشمس، ودرجة الحرارة، والرطوبة، وأيا كانت المحفزات التي

تُخبر النبات بأن الوقت قد حان لكي يُزهر. من الممكن أن يحدث التمايز والنماء بسرعة مذهلة.

أمـا النباتات التي تتكيف بسـهولة أكبر بكثير فهي الحشـائش. بعد أول مطر صيفي شـهدناه في سـانتافي، فإن السـجادة الخضراء المزرقة التـي رحبنا بوجودها باعتبارهـا غطاء أرضيـا من النباتـات الواطنة، تحولت إلى شـتلات من القضقاض kochia، وهـو عضو من فصيلة رُكَـب الجمل goosefoot التي نشـأت في المناخ القاسي للسـهوب الروسـية. وعلى رغم كل جفافها، لا بد أن نيومكسيكو تبدو لهذا النبات المهاجر كأنها جنة استوائية. سرعان ما تُزهر هذه النباتات الصغيرة، متحولة إلى حشائش طويلة قبيحة المنظر.

ثمة دخيل بغيض آخر من أوراسـيا، وهو نبات لحيـة التيس الغربي western salsify، والـذي ظننا في البداية أنه ليس أسـوأ من مجـرد صيغة أكبر من نباتات الهندباء الأمريكية American dandelion، لكننا تعلمنا الحقيقة سريعا. في صباح أحد الأيام، كنُا نُري حدائقنا الوليدة لجارتنا فيفيان عندما رصدت واحدة من هذه الأعشـاب الضارة، والتي كان طولها يزيد على قدم واحدة، مع برعم يُشـبه القرن ناتئ للخارج، والذي يوشك على التفتّح إلى زهرة. زعقت فيفيان بصورة ميلودرامية واجتثته من جـذوره، ونصحتنا بقتل كل واحد نجده منها. وكما علمنا سريعا، فإن البتلات الصفراء الجميلة ستتحول، بين عشية وضحاها على ما يبدو، إلى سحابة من البذور الريشـية البيضاء، وجميعها قابلة للحياة بحيـث يمكن لنبات لحية التيس الغربي أن ينتشر بسرعة في جميع أنحاء الحديقة، هازما كل منافسـيه تقريبا. وهو ينتشر بشراسة شديدة لدرجة أننا تخيلناه، في جنح الليل، وهو يبصق أبواغه المميتة spores في انفجـار عاصف منفرد. فكرنـا في قُرنات النباتات pods التي ظهرت في فيلم «غزو سـارقي الجثث»(*)، وهي تهبط من نجم بعيد للسـيطرة على الأرض. وبالتالي خلعنا على العشـب الضار لقب «النبات الفضائي»، وتعلمت التعرف على شتلاته وتدميرها عندما يصل ارتفاعها بالكاد إلى نصف بوصة.

حدث ذلك قبل سـنوات قليلة من وفاة فيفيـان بسرطان المبيض. لقد صار انتشار الأعشاب الضارة مرتبطا في ذهني بالنقائل. غير أن ذلك ربما كان استعارة

(*) Invasion of the Body Snatchers.

خاطئة؛ فالسرطان، كما أدرك باجيت منذ فترة طويلة، أكثر قدرة على التمييز من حيث الطريقة التي ينتشر بها. ولكونها مُعدّة بدقة للحياة في نســيج معين، فإن الخلية السرطانية النقيلية تمتلك عددا أكبر من القواسم المشتركة مع تلك الزهور البرية الرقيقة - حتى تجد مجثمها المختار. وبعد ذلك، تكون أشبه بالقُرنات.

5

مرض المعلومات

جاء أول تلميح إلى أن السرطان هو مرض يتعلق بالمعلومات في أحد مختبرات جامعة تكساس، في أواخر عشرينيات القرن العشرين، حيث كان هيرمان ج. موللر Muller يجري تجاربه على ذباب الفاكهة[1]. كان موللر يعمل وفق تقليد طويل بدأ مع مندل Mendel، الذي اكتشف في حديقته الملحقة بالدير[2] أن بعض الصفات مثل ألوان الزهور تنتقل بين أجيال نباتات البازلاء وفقا لأنماط يمكن التنبؤ بها. يتسم اللون الأرجواني بكونه عاملا سائدا، في حين أن البياض يمثل صفحة متنحية. إذا ورث نبات البازلاء العامل الأرجواني من كلا النباتين الوالدين، فسوف تكون أزهاره أرجوانية. وتنطبق القاعدة نفسها إذا كان كلا العاملين الموروثين ذا لون أبيض. غير أنه إذا كان أحدهما أبيض والآخر أرجوانيا، فلن يمتزجا لصنع نبات الخزامى lavender. يتفوق الأرجواني على الأبيض بحيث يكون هو اللون الذي يظهر في

«الأغلبية العظمى من حالات السرطان تنشأ عندما يتعرض الجين الأصلي، وهو يقبع آمنا في خليته الخاصة، لطفرة عشوائية، أي تلك الناجمة عن عوامل خارجية بفعل مادة مسرطنة أو داخلية بسبب خطأ غير مبرر في عملية النسخ»

الذرية. أما الطريقة الحديثة لقول ذلك فهي أن هناك جينا للون الزهور - ثمة نواة مجهرية من المعلومات الوراثية - والذي يأتي في شكلين. في حالة ذباب الفاكهة fruit flies، الذي يتوالد بسرعة كبيرة، يتكشف خلط هذه الصفات في صورة حركة سريعة إلى الأمام. وسـواء كانت العيون حمـراء أو بيضاء، أو الشـعيرات الهلْب: bristles مسـتقيمة أو متشـعبة - فإن هذه الصفات الوراثية، التي تتسـم بكونها منفصلة بعضها عن بعض بقدر تميز الآحاد والأصفار في الشفرة الثنائية binary code، يمكن تتبعها وتخطيط مسارها خلال ارتحالها عبر خط العائلة.

وكطالـب، درس موللـر كيـف ينبثق عن العمليـة المندلية بعـض النتائج غير المتوقعة في بعض الأحيان.

بعـد أجيال عديدة، فـإن الذباب الأصيل الأحمر العينين قد ينتج عفويا نسـخا طافـرة ذات عيـون بيضاء، كما تظهر أنواع أخرى من الطفـرات أيضا. كان هذا قبل وقـت طويل مـن التعرف على الدنـا DNA باعتباره مادة الجينـات، ذلك الجزيء الحلزوني الشـكل الذي يحمل المعلومات الوراثيـة في أبجدية ذات أربعة حروف - وهـي النيوكليوتيدات التـي تعرف اختصارا بالحـروف G، وC، وA، وT. وإذا تغير حرف منها فقد يتشوه المعنى، ومن ثم تصبح الإشارة ضجيجا أو يجري إسكاتها تماما.

بيـد أن هذا النـوع من الوضوح[3] لم يأت إلا بعد ذلك بعقود، مع اكتشـافات أوزوالـد آفـري Avery في العـام 1944، وألفريد هيرشي Hershey ومارثا تشـيس Chase في العـام 1952، وبعـد ذلك بعام عندما صنع جيمس واطسـون Watson وفرانسـيس كريك Crick معا نموذجهما البدائي للحلـزون المزدوج double helix من الورق المقوى، والصفائح المعدنية، والأسلاك. وحتى ذلك الوقت، كانت مساهمة موللـر هي إظهار أنـه أيا كانت المادة المكونة للجينات، وأيـا كانت طريقة عملها، فلسـت مضطرا إلى انتظار حدوث الطفـرات، فمن الممكن إنتاجها وفق الرغبة عن طريق تعريض الذباب للأشعة السينية.

وفي معظـم الأحيـان، تؤدي الطفـرات إلى إصابة الذباب بالعقـم أو قتله. وقد خمن موللر أن ذلك قد يفسر سبب كون الأشعة بمثل هذه الفعالية في تدمير الخلايا السرطانية السريعة الانقسـام - وهي ضرب المعالجة الذي دخل حيز الاسـتخدام في الوقت نفسـه تقريبا الذي جرى فيه إنتاج الأشـعة السـينية لأول مـرة[4] في مختبر

فيلهلـم رونتغن Röntgen في العام 1895. ومع كل عملية للانقسـام الخلوي، لا بد من نسخ الجينات. يمكن للطاقة المتولدة من الأشعة السينية النافذة أن تدمر البنية المجهريـة، الأمر الذي يؤدي إلى طفرة مميتة ومن ثم إخراج تلك الخلية من اللعبة. هناك شيء أعمق بكثير هنا، وهو معرفة أن الأشـعة السـينية التي استخدمها موللر يمكنها أيضا خلـق طافرات حية living mutants: ذبـاب الفاكهة الأمهق albino، أو ذباب الفاكهة ذو الشـعيرات المتشعبة أو الأجنحة المنكمشة. وقد أشار موللر إلى أن هذه القدرة على تغيير المادة الوراثية قد تفسر المفارقة: لماذا يمكن للأشـعة التي تقتل السرطان أن تسبب السرطان أيضا، محولة الخلايا الطبيعية إلى خلايا خبيثة. إن السرطان، هذا المرض العديم الشكل ظاهريا، هذا التوسع العشوائي للخلايا المهتاجة، قد يكون نتيجة لطفرات جينية محكمة.

كانـت القرائن موجودة، لكنها ظلت بالكاد مرئيـة، منذ أوائل القرن العشرين عندما تسـاءل عالم البيولوجيـا الألماني، تيودور بوفري Boveri، عن سـبب امتلاك الخلايا السرطانية لكروموسـومات صبغيـات: chromosomes غريبـة المظهر[5]. ربما، وفقـا لتخمين بوفري، تعرضت للتلف بطريقة أدت إلى توجيه ضربة قاضية لـ «العوامل»، أيا كانت هويتها، التي كان من شأنها في الحالة الطبيعية أن تثبط النمو، ما يسمح للخلايا بأن «تتضاعف من دون ضابط ولا رادع»[6].

وعنـد نكوصها إلى حالة أكثر بداءة، تتخلى الخلية السرطانية عن فرض الكفاية الـذي يوجب عليها ألا تتناسـخ إلا عندما «تتطلب ذلـك احتياجات الكائن الحي بأكملـه». وبالتالي، فإن ما كان عضوا مسـؤولا في منظمة يصبـح مثل كائن وحيد الخلية يحركه هدف واحد، والذي لا يهدف إلا، كما كتب بوفري، إلى إكثار نفسـه بدافع من الأنانية. وقبل نصف قرن من فك شفرة الدنا، تجرأ حتى على القول بأن الخليـة السرطانية تصبح واطنة native؛ لأن «التدخـلات الكيميائية والفيزيائية» تتلـف بعض آليات عملها الداخلية من دون قتـل الخلية تماما. لقد كتب ذلك في العام 1914. وبعد خمس سـنوات، مسـتلهمين كتابات بوفـري، وجد عالما الوراثة توماس هانت مورغـان Morgan وكالفين ب. بريدجز Bridges أنه «من المعقول على الأقل أن السرطان في الثدييات[7] قد ينتج عن طفرات جسدية متكررة في بعض الجينات».

تحدث عالم آخر عن السرطان باعتباره «نوعا جديدا من الخلايا»[8] التي «تحدث فيها عملية متكررة دوما من الطفرات، مع وجود نزعة، على أي حال، للانحراف أكثر وأكثر عن النوع العادي». إن مدى اقترابهم من كبد الحقيقة لهو أمر مثير للإعجاب بقدر ما هو محبط.

وكذلك فقد ظلت الأدلة تتراكم على أن النشاط الإشعاعي، مثل الأشعة السينية، يمكنـه التسـبب في حدوث الطفرات. ومنـذ أيام روما القديمة، جـرى التنقيب عن اليورانيوم uranium واسـتخراجه من صخور تسـمى خلطة القـار pitchblende، وذلك لاسـتخدامه كصبغة صفراء في صنع الزجاج والسـيراميك. ولم يتعرف أحد على أكـثر صفاته غرابة حتى العام 1896، عندما اكتشـف هنري بيكريل Becquerel[9]، مصادفـة، أن أملاح اليورانيوم الملفوفة في ورق معتـم أو المغلفة بالألومنيوم يمكنها تشـويش ألواح التصوير الفوتوغرافي. لقد اعتقد في البدايـة أن تلك البلورات تمتص أشـعة الشمس ومن ثم تعيد بث تلك الأشعة الثاقبة. أفكر في القشعريرة التي لا بد أنه شـعر بها عندما أدرك أن اليورانيـوم لم يكن يمتص الطاقة بل ينتجها ذلك الضوء غير المرئي والثاقب.

لم يـزدد الوضع إلا غرابة عندما لاحظت ماري كوري Curie[10] أن خَلْطَة القار تحتفـظ بقوتها حتى بعد إزالـة اليورانيوم - في الواقع أن الخـام المتبقي كان أكثر إشـعاعا بكثير من اليورانيوم المنقى نفسـه - لا بد أن هناك شـيئا آخر في الصخرة، والذي يتسم بكونه أكثر سخونة. تمكنت هي وزوجها، بيير، من عَزْل وتسمية عنصر مشـع جديـد، وهو البولونيوم polonium (على اسـم بولندا، وهـي وطنها الأم)، لتكتشـف أن الصخرة المتبقية كانت لاتزال مشـعة للغاية. ثمـة شيء لايزال مخفيا بداخلها، والذي كان يطلق هذه الأشعة العجيبة.

«بيير، ماذا لو كان العالم يحتوي على نوع من المواد[11] التي لم نكن حتى نحلم بهـا قط ؟ ماذا لو كانت هناك مادة ليسـت خاملة بل مفعمـة بالحيوية؟» كانت هذه غرير غارسـون Garson، التي مثلت دور كوري في فيلم «مدام كوري» الذي أنتـج في العام 1943، في مشـهد تعليمي بقدر ما هو ميلودرامي. وتحت سـقيفة معرضـة للتيـارات الهوائية في جامعة باريس، تقوم مـاري بغربلة أكوام من خلطة القار ومن ثم اسـتخراج أصغر ذرة مما أطلقت عليه اسـم الراديوم. وفي أفضل جزء

مـن الفيلم، تأتي هي وبيير إلى السـقيفة ليلا ليجداها تسـطع بتوهج غريب. بيد أن القصة الحقيقية، من دون حشـو أو دراما، تتسـم بكونها مؤثرة بالقدر نفسـه. إليكـم ما وصفته كـوري في مذكراتها الخاصة: «كان التوجه إلى غرفة عملنا في الليل أحـد مباهجنا[12]، وكنا حينئذ نلاحـظ كل الجوانب والصور الظلية الخافتة الإضاءة للزجاجات أو الكبسـولات التي تحتوي على مسـتحضراتنا. كان ذلك مشهدا جميلا حقا ومتجددا دوما بالنسبة إلينا. كانت الأنابيب المتوهجة تبدو كأضواء خافتة من وحي الخيال». أما ما كان يشاهده الزوجان كوري فهو غيوم الضوء contrails التي تنتجها الجسـيمات المشـحونة التي تبث شـحناتها في الهواء، وهي المقابل البصري لدوي صوتي[13].

يـضيء الراديوم أيضا عندما تسـقط أشـعته على مادة كيميائيـة ذات وميض فسـفوري phosphorescent مثل كبريتيد الزنك، وبالتالي فقبل مضي وقت طويل، كان يجري مزج المادتين لصنع أقراص الساعات watch dials التي تتوهج في الظلام. مثل رسـم الأرقام مهمة شـاقة - فالمعـلاق الموجود في الجزء العلـوي من الرقم 2 يترقق لإنتاج خط ضيق للأسـفل، قبل أن تزداد سـماكته مرة أخرى لتشـكيل خط القاعدة. وكان رسـم الأرقام 3 و6 و8 ينطوي بدوره على الصعوبة نفسها. ولتنظيف أطراف الفرش والاحتفاظ بها مدببة، جرى تدريب العاملات على ترطيبها وتشكيلها بشـفاههن وألسـنتهن. وعلى افتراض أن الطلاء كان غير مؤذٍ، فإن بعض رسـامات أقراص السـاعات - اللاتي صرن يُعرفن في التقارير الإخبارية باسـم فتيات الراديوم - اعتدن اسـتخدامها لتزيين أسـنانهن، وأظافرهن، وحواجبهن[14]. لا بد أن ذلك كان مناسبا تماما كزينة لعيد القديسين الهالووين: Halloween.

ولكون الجسـم يتعرف عليه بالخطأ على أنه كالسـيوم، فقد اندمج الراديوم في عظامهن، حيث ظل قابعا هناك يبث الإلكترونات العالية السرعة، وجسـيمات ألفا alpha particles، وأشـعة غامـا، مع قتل الخلايا أو تحويلها، ومن ثم التسـبب في حدوث بعض السرطانات النسائية في نهاية المطاف.

وهنا تظهر المفارقة مرة أخرى: كانت كوري نفسـها تروج لاسـتخدام الراديوم، مثل الأشعة السينية، كعلاج لتقليص حجم الأورام السرطانية. لكنه يسبب هنا ظهور أورام من الخلايا السـليمة. وفي العام 1927، عندما تصدرت فتيات الراديوم عناوين

الأخبـار، نشر بحث موللر، الذي خمّن فيـه أن القوة المطفرة mutagenic power للأشعة السينية قد تكون مسؤولة عن قدرتها على إحداث السرطان. وإذا كان الأمر كذلك، فالأمر نفسه قد ينطبق على الضوء الخرافي المنبعث عن الراديوم.

وقبل وقت طويل من الاشـتباه في وجود أشـعة غير مرئية، لاحظ الأطباء أدلة عـلى أن السرطان قد ينتج أيضا عن أشـياء أكثر وضوحا. ففـي العام 1775، لاحظ جراح لنـدني أن «ثآليل السـخام» soot warts[15]، وهي القـروح التي تظهر على أصفان scrotums منظفي المداخن، لم تكن أمراضا تناسـلية بل كانت أوراما خبيثة - تنتـج عـلى ما يبدو عندما يتلامـس الجلد مع القطران والغبار الأسـود المتخلف عـن الفحم المحروق. اكتُشـف السرطان نفسـه لاحقا[16] في العـمال القائمين على تصنيـع البارافين paraffin وغـيره من نواتج تقطير قطران الفحـم؛ وبحلول أوائل القـرن العشرين، تمكـن العلماء من إحداث السرطانات عـن طريق تطبيق قطران الفحم مرارا وتكرارا على آذان الأرانب[17]. وجد أن قطران الفحم (coal tar) يتألف مـن خليط غير متجانس من المركبات المشـتقة من الكربـون - البنزين، والأنيلين، والنفثالين والفينولات - وخلال العقود القليلة التالية، اكتشف العلماء أن كثيرا منها تحدث أوراما في حيوانات المختبر[18]. كان من غير الأخلاقي بالنسـبة إليهم تعريض البشر للمسرطنات من أجل معرفة ما إذا كانت تسبب السرطان. بيد أنهم لم يكونوا بحاجة إلى ذلك؛ فمع نمو صناعة السجائر، بدأ الناس يجرون التجارب على أنفسهم.

وبحلول منتصف القرن العشرين كنا نعرف أن الإشعاع يسبب كلا من الطفرات والسرطان. وقد علمنا أن طائفة من المواد الكيميائية المختلفة تسبب السرطان أيضا، وسرعـان ما ثبـت أن العديد منها مطفرة. تعمل تلك المـواد على تغيير البرامجيات الوراثية للخلية عن طريق تغيير جذاذات من شـفرة الدنا. وفي أوائل السـبعينيات، جاء بروس إيمز Ames (وهو العالم الذي اشتهر بإثباته أن الفواكه والخضار العادية تحتـوي على مواد مسرطنة) بملاحظة لافتة للنظـر. فبدلا من ذباب الفاكهة، أجرى أبحاثـه عـلى بكتيريـا السـالمونيلا salmonella - وبالتحديد على السـلالات التي فقـدت القدرة على صنع الهسـتيدين histidine، وهو حمـض أميني تحتاج إليه مـن أجل التكاثر. وإذا وضعت في طبق يحتـوي على مغذيات من بينها قدر ضئيل مـن هذا العنصر الحيوي، فإن البكتيريا سـتنمو، لكن فقط حتى تسـتنفد الموجود

مـــن الهســـتيدين. وبعد ذلك، فإن المســـتعمرة بأسرها تموت. اكتشـــف إيمز أنه إذا أضيفت مواد مسرطنة إلى المزيج، فستظل بعض بكتيريا السالمونيلا على قيد الحياة، حيث تتوســـع وتملأ الطبق. كانت المـــواد الكيميائية، على ما يفترض، تنتج الطفرات عشـــوائيا. غير أن جينـــوم كل بكتيرة bacterium لا يحتوي ســـوى على قدر ضئيل للغاية مـــن المعلومات، كما كان هناك عدد هائل من تلـــك الميكروبات - المليارات منها - إلى درجة أن الطفرات ستشـــمل تلك التي اتفق أنها اســـتعادت القدرة على تخليق الهستيدين.

صـــار الإجراء يعرف باســـم اختبار إيمـــز Ames test[19] - وهي طريقة سريعة وعمليـــة لمعرفة احتمال كون مادة كيميائية مطفرة. وفي حالة بعد حالة، فإن المواد الكيميائيـــة التي اجتازت اختبار إيمز أنتجـــت أيضا أوراما في حيوانات المختبر. بدت الحجة حاســـمة تقريبا؛ فما يســـبب السرطان، ســـواء كان عامـــلا كيميائيا أو طاقيا energetic، يفعل ذلك عن طريـــق تغيير المعلومات الوراثية. كانت القطع المكونة لنظرية تتساقط في مكانها، فيما عدا استثناء عنيد - فبعض أنواع السرطان على الأقل يبدو أنها غير ناتجة عن مواد كيميائية أو عن أشعة مخترقة، بل عن الفيروسات.

وبالنظـــر إلى مـــا مضى، فإن هذا الأمـــر لا يثير الاســـتغراب. فلكونها تعيش على الحد الفاصل بين الكيمياء والحياة، تمثل الفيروسات حزما من المعلومات - في صورة متواليـــات منظمة من الدنا أو الرنـــا RNA(*)، والمغلفة بغمد واق. وهي جينومات جائلة من البســـاطة بحيث تتكون بعضها من ثلاثة جينات فقط. ومثل فيروســـات الإنترنت الاصطناعية التي اســـتلهمتها لاحقا، فإنها تتســـلل إلى مضيفيها (الحواسيب البيولوجية المســـماة بالخلايا) ومن ثم تصادر آلياتها الداخلية. وهناك، يجري نسخ جينـــات الغزاة بكل خضوع، ومن ثـــم يعاد تجميعها مرارا وتكـــرارا، بحيث تنتشر النســـخ الفيروسية إلى الخلايا الأخرى حيث تقوم بتنفيذ الروتين نفسه بصورة آلية - فالحياة نفسها قد جردت من قدرتها على القيام بأي شيء باستثناء التكاثر.

هناك عدد قليل من التي تعمل بطريقة أكثر التواء؛ فهي تنسخ وتلصق جيناتها في صبغيات (كروموســـومات) الخلية مباشرة. تقوم هـــذه الخوارزمية المخترقة بأمر المضيف نفسه بالتكاثر بوتيرة متسارعة، ومن ثم يصبح خلية سرطانية. ذكر أول مثال

(*) الحمض النووي الريبي Ribonucleic Acid.

عـلى ذلك في العام 1910 من قبل بيـتن راوس (Rous)، وهو عالم في معهد روكفلر للأبحـاث الطبية، والذي كان يـدرس الأورام في الدجاج[20]، بدأ أبحاثه باسـتخراج السـوائل من كتلة غير منتظمة الشكل تنمو في صدر دجاجة من نوع بلايموث روك Plymouth Rock، ومن ثم حقنها في طائر آخر.

بعد خمسـة وثلاثـين يوما من موت الدجاجـة الأولى بالسرطان، وهو من نوع السـاركومة، كانت الدجاجة الثانية قد أصيبت بورم من النوع نفسـه. إذن فالمادة المأخوذة من الورم يمكنها، بدورها، أن تستخدم لنقل السرطان إلى طائر آخر، وهكذا انتقلـت من دجاجة إلى أخـرى. بيد أن العامل المحول اتضح أنه أحد الفيروسـات القهقرية retrovirus - من النوع الذي يمكنه تهريب الجينات المسببة للسرطان إلى الخلايا السليمة بخلاف ذلك.

كان هنـاك الجـين (src)، الـذي كان جزءا من الفيروس المسـبب للسـاركومة في الدجـاج. ثمة جـين آخر، يسـمى (ras)، والذي يحرض السـاركومة في الجرذان، في حـين يفعل الجـين fes الشيء نفسـه في القطط. يحرض الجينـان myc وmyb حـدوث بعض أنواع السرطـان في الخلايا الدموية في الدواجـن، مثل الورام النقوي myelocytomatosis ووجـود أرومات النقويات بالدم myeloblastosis. لو كانت الأبحـاث قد انتهت هنا، لكانت تركت صـورة مرتبة. من الممكن أن ينتج السرطان عندما تسـبب المـواد الكيميائية أو الإشـعاع حدوث طفـرات في جينات موجودة مسبقا، أو عندما تقوم الفيروسات خلسة بإدخال جينات جديدة تماما - يطلق عليها اسـم تلك الجينات الورمية oncogenes - والتـي يمكنها إحداث السرطان بالفعل. تمثل هاتان طريقتين أساسـيتين لتعديل المعلومات الوراثيـة، لكن اتضح أن القصة الحقيقية أكثر إثارة للاهتمام بكثير.

كانت هناك مشكلة التوفيق بين اكتشاف راوس وما يبدو أنه يحدث في الواقع. لم يكن السرطان يتصرف كمرض معد يجتاح المجموعات السكانية مثل شلل الأطفال؛ فهو يظهر بشكل متقطع في أماكن مختلفة. حتى فيروس راوس الذي يصيب الدجاج لا ينتشر إلا عندما يجري حقنه، وقد باءت بالفشل جميع محاولاته لنقله إلى غيرها من الحيوانات - الحمام، والبط، والجرذان، والفئران، والخنازير الغينية، والأرانب. ولم يتمكـن إلا بصعوبة بالغة من نقله إلى أنواع الدجاج الأخرى باسـتثناء تلك القريبة

للغايـة من دجاج بلايمـوث. كان الأمر الأكـثر دلالة هو أن العلـماء لم يعثروا على الفيروسات القهقرية بداخل الأورام البشرية؛ فما كانوا يجدونه بدلا من ذلك هو أن جينومات المخلوقات من كل أرجاء المملكة الحيوانية كانت تحتوي على ما يبدو أنه نسـخ طبيعية من الجينـات src، وras، وfes، وmyb، وmyc[21] - وليس تلك التي أُدخلت خلسـة. لم تكن هذه جينات مكسـورة أو طافرة، مثل نظيراتها الفيروسية. وكان الغرض منها هو التحكم في الكيفية التي تنقسـم بها الخلايا السـليمة، وهي العملية التي يطلق عليها علماء البيولوجيا اسم الانقسام الفتيلي mitosis.

مـن الواضح أن ما يحدث هو أنه في بعـض الأحيان يقوم فيروس يعيش حياته كالمعتـاد – من دون قصد - بنسـخ واحد من هذه الجينـات «المضيفة» البريئة إلى جينومه هو.

وفي أثناء انتقاله من فيروس إلى فيروس، يطفر الجين إلى شكل يسبب السرطان. لكـن كل ذلك كان مجرد مصادفـة. كان الفيروس فاعلا عارضا في القصة، باعتباره الموضـع الأول الذي اتفق فيه وأنه جرى اكتشـاف هذه الجينات. قد تنتج بعض أنـواع السرطـان عن غزو فيروسي مبـاشر - مثل فيروس الـورم الحليمي البشري وسرطان عنق الرحم، وفيروسات التهاب الكبد وسرطان الكبد. غير أن هذه مجرد اسـتثناءات، فالأغلبيـة العظمى من حالات السرطان تنشـأ عندما يتعرض الجين الأصلي، وهو يقبع آمنا في خليته الخاصة، لطفرة عشـوائية، أي تلك الناجمة عن عوامـل خارجية بفعل مادة مسرطنة أو داخلية بسـبب خطأ غير مبرر في عملية النسخ. وهنا تنحرف الوظيفة الطبيعية للجين بطريقة أو بأخرى، ما يدفع الخلية نحـو الخباثة. وباعتبار أن جينات مثل هـذه يمكنها أن تتحول جذريا إلى جينات سرطانية، فقد جرت تسـميتها بطليعة الجينات الورمية proto-oncogenes[22]. ولو كان قد جرى اكتشـاف وظيفتها الحقيقية قبل تلك الشـاذة، فلا بد أنه كان سيطلق عليها اسم آخر.

ومن خلال دراسـة الجينات من كثب، اكتشـف الباحثـون كيف تقوم بتنظيم الطـرق التي تنمو وتتكاثر بها الخلايا بصورة متناغمة. تسـيطر بعض الجينات على إنتـاج المسـتقبلات التي تنتأ من سـطح الخليـة - وهي جزيئـات مبرمجة بحيث تسـتجيب للإشـارات الواردة من الخلايا الأخـرى. وعندما تتلقى هـذه الهوائيات

الجزيئية رسالة ما، فهي تقوم بترحيل المعلومات داخليا إلى نواة خليتها الخاصة - وهي تعليمات لتفعيل الآليات المتخصصة في الانقسام إلى خلايا وليدة. فإذا صار الجين طافرا، فقد تنتج الخلية عددا أكبر من اللازم من المستقبلات أو مستقبلات تتسم بحساسية مفرطة. وبسبب فزعها، فهي تستجيب للصمت، ومن ثم تمطر الخلية بوابل من الإنذارات الكاذبة. كذلك فإن بعض الجينات المعطوبة الأخرى قد تطلق العنان لرسائل تحث جيران الخلية لإغراقها بمزيد من الكيماويات المحفزة للنمو. أو أن الخلايا السرطانية، في حالتها المتهيجة، قد تفرط في الاستجابة لإشاراتها الخاصة، صارخة في نفسها لكي تنمو.

تطفر الجينات المتعلقة بالجين src في سرطان القولون والعديد من أنواع السرطان الأخرى. وتظهر الجينات ras المعيبة في مجموعة متنوعة من الأورام الخبيثة البشرية - مثل سرطان البنكرياس، والقولون والمستقيم، والغدة الدرقية، والجلد، والرئة. كل ما يلزم لتحويل جين ras جيد إلى جين ras سيئ هو طفرة نقطية - أي انقلاب الحرف G إلى T، أو A، أو C - وهو خطأ مطبعي عشوائي في رسالة يبلغ طولها مئات الحروف.

تحدث طفرات أخرى في أثناء الانقسام الخلوي عندما يجري نسخ جين سوي مرات عديدة. عُثر على الجينات ras المتكررة في سرطان الرئة، والمبيض، والمثانة، وأنواع أخرى من السرطان. يساعد تلعثم الجين mycs على الإصابة بضرب من سرطان الدماغ في الأطفال يسمى الورم الأرومي العصبي neuroblastoma. وتكون بعض الطفرات أكثر تشويها من ذلك[23]: فقد ينكسر أحد الصبغيات ثم يلتحم بآخر، ما يقرب جينين كانا متباعدين سابقا أحدهما عن الآخر. وفي لمفومة بوركيت، تقذف طفرة مثل هذه بالجين myc إلى جانب جين غريب متغطرس يدفع شريكه الجديد لكي يفرط في التعبير عن نفسه overexpress، ومن ثم يقذف بإشارات تحرض الخلية على الانقسام، والانقسام، والانقسام.

كانت هذه احتمالية مرعبة - والمتمثلة في أن طفرة واحدة قد تكون كافية لتحويل جين ما إلى وضع التسارع المفرط، ما يؤدي إلى ورم مميت. غير أنه حتى الجين الورمي لا يمتلك مثل هذه القوة. وجد الباحثون أن إدراج واحد أو حتى اثنين من الجينات الورمية في خلية ما لا يكفي عادة لإحداث سرطان - ما لم تكن

الخلية قد راكمت بالفعل بعض العيوب السـابقة. تحكم الأجهزة الحية بواسـطة توازن جيروسكوبي gyroscopic balance تحدث فيه مقابلة قوة مفرطة من اتجاه ما بدفع من الاتجاه المقابل. وفي حين أن السـبعينيات كان عقد الجين الورمي، بدأ العلماء في الثمانينيات يكتشـفون مضـادات الجينات الورمية anti-oncogenes - وهي الجينات التي تتمثل وظيفتها في الاستجابة للهبات السريعة للانقسام الخلوي عن طريق إبطاء وتيرة العملية.

ومثـل طليعة الجينـات الورمية، كانت هذه الجينات المقيـدة للنمو جزءا من الرموز الطبيعية للخلية، كما جرى اكتشـافها أيضا عندما حدث أمر خطأ. إن الورم الأرومي الشبكي هو سرطان يصيب الأطفال، ويتميز بنمو خارج عن السيطرة للخلايا المستشعرة للضوء في العينين. قد تتمثل أولى علامات الورم في توهج أبيض غريب في نظرة الطفل عند تصويره بوميض flash آلة التصوير. وإذا لوحظ في وقت مبكر بما فيه الكفاية، فمن الممكن علاج الحالة بالمعالجة الكيميائية، أو الإشعاع، أو الجراحة بالليزر، أو استئصال العين. وإذا لم يحدث ذلك، فقد تكون النتيجة مرعبة، إذ يلفظ الورم المتوسع العين من محجرها. تظهر الصور المرسومة في الكتب الدراسية الطبية التـي تعود إلى القرن التاسـع عشر هذه النتائج البشـعة، التـي لاتزال تحدث بين الفقـراء في البلدان النامية. يبدأ السرطان عندما يتعرض جين يسـمى Rb[24]، وهو اختصار retinoblastoma - أي «الورم الأرومي الشبكي»، للتلف بسبب طفرة، ومن ثم يفقد قدرته على كبح النمو المفرط.

لكن الجين Rb قد سُـمِّي، مثل كثير من الجينات الأخرى، بسـبب الظروف العَرَضية لاكتشـافه، فهو لم يوجد لغرض وحيد هو قمع الورم الأرومي الشـبكي. وبمجـرد أن بدأ العلماء في البحـث عن الجينات Rb، عثروا عليها في جميع أنحاء الجسـم- كما كانت غائبة أو معطلة في سرطانـات المثانة والثدي والرئة. وخلافا لجـين ورمي مثل myc أو ras، يجـري التعرف على الجينات المقيدة للنمو، مثل الجـين Rb، عـن طريق غيابها. ولأننـا نرث الصبغيات مـن كلا الوالدين، توجد الجينات في أزواج. وفي خلية منفردة، يكفي أن يشرع جين ورمي واحد في إساءة التصرف لكي تبدأ المتاعب. وفي جينات مثل Rb، لا بد من غياب كلتا النسختين[25]؛ فإذا فقدت واحدة فقط، فستظل الأخرى موجودة لإرسال الإشارات الملطفة.

وقد اكتُشفت عشرات الجينات ذات الأغراض المماثلة: PTEN، وapc، وvhl، و p53 المعروفة باسم «كابتات الأورام»، وهو اسم أخرق آخر قذف على العالم بفعل النزعة البشرية لعدم ملاحظة الأشياء إلا عندما تتحطم. في أجهزة المذياع القديمة، كان بوسع المرء أن يمد يده المرتدية قفازا لنزع صمام مفرغ vacuum tube ساخن متوهج من مقبسه، مما يطلق العنان لزعقة طويلة حادة من مكبر الصوت. يمكن لشخص يشاهد هذه الظاهرة لأول مرة أن يطلق على المكون اسم كابت الزعيق squeal suppressor. لكن الآليات تكون أكثر تعقيدا من ذلك بكثير، كما هي الحال مع الجينات الكابتة. تنتج بعضها مستقبلات تستمع إلى الإشارات المثبطة - أي الأوامر الواردة من الخلايا المجاورة بالتوقف عن تجاوز حدودها، فيما تقوم أخرى بتشفير الإنزيمات التي تخمد الأوامر الصادرة من الجينات المحفزة للنمو. يحكم إيقاع الانقسام الخلوي بواسطة التروس الجزيئية لساعة دورة حياة الخلية، وكذلك فإن الجينات الكابتة للأورام مكتنفة أيضا في ضبط الوقت[26].

أما أحدها، وهو الجين p53، فيقبع في وسط شبكة[27] من السبل الكيميائية التي تتحكم في دورة حياة الخلية. فإذا رغبت في بدء سرطان، فعليك تعطيل الجين p53. وإذا كانت الخلية معطوبة وتنقسم بسرعة كبيرة للغاية، فستلتقط المستشعرات الخارجية إشارات إنذار من جيرانها التي تعاني الازدحام، كما تكتشف المستشعرات الداخلية وجود اضطرابات في التوازن الكيميائي أو تعطل الدنا. ومع إعلان حالة الطوارئ، يتدخل الجين p53 لإبطاء وتيرة الساعة بحيث يمكن إصلاح الدنا. تقوم الإنزيمات المدققة بمسح الجينوم، فإذا كان أحد طاقي strand الحلزون المزدوج للدنا تالفا، فمن الممكن استخدام الطاق الآخر كقالب لتوجيه عملية الإصلاح. يمكن استئصال الأقسام التالفة، واصطناع أجزاء بديلة، ومن ثم وضعها في مكانها.

وإذا تعطلت عملية إصلاح الدنا ولم يكن بوسع التدابير الأخرى أن تنقذ الخلية الطافرة بصورة خارجة عن السيطرة، يستهل الجين p53 عملية الموت الخلوي المبرمج، أو الاستماتة apoptosis[28]. وقد اشتق الاسم من كلمة يونانية تصف أوراق الشجر المتساقطة. عندما يكون الجنين في طور النماء إلى جسم ضئيل، فهو ينتج عددا من الخلايا يزيد بكثير على ما يحتاج إليه. وبالتالي فإن الموت الخلوي المبرمج هو الوسيلة التي يتخلص بها من الخلايا الفائضة. تُشذب الوترات webs الموجودة

بين أصابع اليدين والقدمين، كما تُنحت كتل العصبونات إلى دماغ مفكر. ليس الموت الخلـوي المبرمج مجـرد انفجار خلوي كبير منفرد، بل هو إجـراء معقد تنطلق فيه إشـارات الموت من المقابل الجزيئي لقنابل الأعماق المزروعة في مواقع إستراتيجية. تنفجر النواة إلى الداخل، وينهار الهيكل الخلوي (cytoskeleton) للخلية، كما تُبتلع البقايـا المجهرية من قبل الخلايا الأخرى، وبالتالي يختفي ما كان سـيتحول إلى ورم خبيث.

ومن خلال الطفرات العشـوائية، تتعلم بضع خلايا تثبيط أو تجاهل إشـارات المـوت - ومن ثم تتضاعـف، وتتضاعف مرارا وتكرارا. لا يمكـن للخلية الطبيعية أن تنقسـم سـوى خمسين أو سـتين مرة فقط - وفقا لمبدأ يسـمى حد هايفليك Hayflick limit[29]. يُضبط العد بواسـطة القسـيمات الطرفيـة telomeres[30]، وهي قلنسـوات توجد على نهايـات الصبغيات، والتي يقـصر طولها قليلا في كل مرة. وبمجرد أن تقل القسيمات الطرفية عن حجم معين، يتوقف الانقسام الفتيلي ويُتخلّص مـن الخلايا البالية. أما خلايا مثل تلك الموجودة في الجهاز المناعي، التي يجب أن تنقسـم بصورة متكـررة، فتُصنّع التيلومـيراز telomerase، وهو إنزيم يضمن إعادة القلنسـوات مرة أخرى فوق نهايات الصبغيات. وكذلك فقد تعلمت الخلايا السرطانية هذه الخدعة بدورها، فتحصل من خلال عملية التجربة والخطأ التـي تنطوي عليها الطفرات عـلى المعلومات اللازمة لإنتـاج إنزيمات التيلوميراز الخاصة بها، وبالتالي يمكنها التكاثر إلى أجل غير مسمى.

ومقارنـة بأقرب ما بلغته الطبيعة من الخلـود، تتزايد الخلية وذريتها في العدد بطريقة أسـية، حيث يفضي كل انقسـام إلى فرع جديد من شجرة العائلة. وتنقسم الفروع بطريقة شـبه كسريـة fractal-like إلى مزيد من الفـروع، وتقوم كل من هذه السـلالات - تلك السبل المتشـعبة العديدة - بتكديس الطفرات[31]. ولكونها مجهزة بإجـراءات ومهارات مختلفة للبقاء على قيد الحياة، فإن العشـائر تتنافس على الهيمنة.

ومع تكشـف ملامـح هذا التطور[32]، يكتسـب الورم الآخـذ في الظهور مزيدا من أدوات التسرطـن carcinogenesis، حيث تلتهم إنزيمات تسـمى البروتيازات الأنسجة السليمة، فيما تحافظ جزيئات التصاق الخلية على تماسك الكتلة المتوسعة.

ومـن خلال أخذ الغزو إلى مسـتوى جديد كليا، يجري إرسـال إشـارات إلى الخلايا السليمة[33] لتجنيدها للانضمام إلى الهجوم.

تقوم الخلايا المسماة بالأرومات الليفية fibroblasts بتخليق البروتينات لأغراض الدعم البنيوي للورم. وتُستدعى الخلايا البطانية endothelial cells - التي تبطن الجهازين الدوري واللمفاوي - للمسـاعدة في صنع الأوعية التي تغذي الورم وتوفير سبل لانتشـار النقائل. أما البلاعم macrophages وغيرها من الخلايا الالتهابية[34]، التي تتدفق لمحاربة الغزو، فيجري إقناعها بدلا من ذلك بالمساعدة في توسيع نطاقه - مـن خلال إنتاج مواد تحفز تولد الأوعية الدموية، وتولد الأوعية اللمفاوية، وبناء مزيد من الأنسـجة الخبيثـة. وهنا تكمن مفارقة أخرى للسرطـان. فالدرع الواقية المتمثلة في الأجهزة التي تسـتخدم عادة لشـفاء الجروح - بتدمير الأنسجة المريضة القديمة واسـتبدالها بنمو صحي جديد - تنقلب رأسا على عقب، حيث يتغير مساره تماما لتعزيز الورم الخبيث.

تتسـم كل هذه الآليات بكونها متشـابكة إلى درجة يصعـب معها معرفة أين تنتهـي واحـدة وتبدأ الأخرى. مـا الذي تقوم بـه الخلايا السرطانية ومـاذا تفعله توابعها؟ كان ينظر في الماضي إلى الأورام باعتبارها كتلا متجانسة من الخلايا الخبيثة. أما الآن، فتُشـبّه بأعضاء الجسـم[35] - أي كأجهزة مؤلفة من أجزاء متشابكة. هناك فرق حاسـم هنا؛ فالأعضاء ترتبط بشبكة من الأعضاء الأخرى، التي يمارس كل منها الدور المرسوم له. أما الورم فيحاول أن يصبح مستقلا، كأن إحدى الكليتين قد قررت أن تتحرر وأن تنشئ حياة خاصة بها.

6

«كيف تتقبّل الخلايا القلبية مصيرها المحتوم؟»

بطريقة تبعث على القشعريرة تماما، يُشبه الجنين embryo الورم كثيرا [1] إلى درجة أن الأيام الأولى من الحمل تشبه غزو نمو خبيث. وبمجرد أن تُخصب البويضة، فهي ترتحل عبر قناة فالوب fallopian tube، حيث تنقسم وتنقسم على طول الطريق. وبعد أيام عديدة، تكون قد أصبحت كرة تتألف من العشرات من الخلايا المتطابقة، والتي تشرع في جمع نفسها في منطقتين اثنتين؛ حيث تتحول الطبقة الخارجية إلى المشيمة placenta، في حين تُفضي كتلة الخلايا الداخلية إلى الجنين.

وعن طريق تبادل الإشارات مع جدار الرحم، فإن هذه الكتلة المتوسعة، واسمها الكيسة الأريمية blastocyst، تستعد لغرس نفسها، وهي الخطوة التالية في الحمل الناجح. ومن أجل شق فتحة تنفذ منها، تقوم الإنزيمات المذيبة للبروتينات بأكل[2] سطح بطانة الرحم.

«في كل خطوة من الطريق، تكون التفاعلات الجزيئية للحمل شبيهة بتلك التي تحدث في أثناء نشوء الأورام»

ومع قيام الكيسة الأريمية بغرس نفسها لأسفل، وهي عملية يُطلق عليها علماء الأجنة اسم الغزو، فإن جزيئات التصاق الخلية تساعد على ضمان انغراسها بقوة[3]. في الحالة الطبيعية، سيجري لفظ مثل هذا الدخيل باعتباره نسيجا خارجيا، لكن يجري إرسال رسائل إلى الجهاز المناعي[4] لطلب تعاونه. وإذا سارت الأمور كما هو مخطط لها، فإن الكيسة الأريمية تصبح الجنين، ومن ثم تبدأ تحفيز عملية تولّد الأوعية[5] - وفيها تُنشأ أوعية دموية تربط الجنين بالإمدادات الدموية للأم. وفي كل خطوة من الطريق، تكون التفاعلات الجزيئية للحمل شبيهة بتلك التي تحدث في أثناء نشوء الأورام.

ومع استمرار الاحتلال، تبدأ الخلايا داخل الجنين في الانتشار في صورة نقيلة metastasis جيدة التناغم؛ فهي تجمع أولا أنفسها في ثلاث طبقات - هي الأديم الباطن endoderm، والأديم المتوسط mesoderm، والأديم الظاهر ectoderm (أي الداخلية، والمتوسطة، والخارجية). وبعد ذلك، فإن الخلايا من كل من هذه المناطق البدائية تنطلق من تلقاء نفسها، ومن ثم تنتقل إلى مواقع جديدة. وفي أثناء انتقالها، فإنها تبدأ في التمايز؛ فالعظام والغضاريف تذهب هنا، وتذهب الأدمة إلى هناك، كما تربط الأعصاب والأوعية الدموية بين هذه وتلك. وبالتالي فإن ما بدأ كخلايا جذعية شاملة الوسع totipotent stem cells متطابقة - أو ألواح فارغة - تصبح الخلايا الجسدية المتخصصة. ليس هناك مشرف مركزي هنا.

تحتوي كل خلية على الجينوم بأكمله، ومع استمرار الشتات يجري تشغيل الجينات أو إيقاف تشغيلها في توليفات مختلفة، مما يُنتج مجموعة فريدة من البروتينات التي تمنح كل خلية هويتها. تؤدي خلايا الأديم الباطن إلى تكوين بطانة الجهاز الهضمي والجهاز التنفسي، كما تكوّن الكبد، والمرارة، والبنكرياس. وتشكّل خلايا الأديم المتوسط العضلات، والغضاريف، والعظام، والطحال، والأوردة، والشرايين، والدم والقلب. أما خلايا الأديم الظاهر فتشكّل الجلد، والشعر، والأظافر، وكذلك العُرف العصبي neural crest، الذي يتطور إلى الجهاز العصبي والدماغ.

وفي حين تتطور الأورام عن طريق الطفرات العشوائية، تقوم الأجنة بذلك وفقا لخطة مرسومة. ولكن كلما تعمّقت نظرة علماء البيولوجيا، ازدادت أوجه الشبه التي يجدونها[6]. مع تنامي الجنين، فلا بد للخلايا الظهارية المترابطة

بإحكام - من النوع الذي يشكّل الأنسجة - أن ترخي قبضتها حتى تتمكن من الانتقال إلى مواقع جديدة. وهنا تتحول إلى كتل هائمة تسمى خلايا اللُّحمة المتوسطة mesenchymal cells. وعندما تصل إلى وجهتها، فمن الممكن أن تتحول مرة أخرى إلى خلايا ظهارية ومن ثم تنظيم صفوفها إلى أنسجة جديدة. تحدث هذه العملية، التي يُطلق عليها اسم الانتقال من الخلايا الظهارية إلى خلايا اللُّحمة المتوسطة[7] (*)، أو EMT اختصارا، في أثناء الشفاء أيضا، عندما تُرسل الخلايا لإصلاح الجروح في مواقع نائية. يبدو طبيعيا تماما أن يجد السرطان وسيلة ما لاعتماد العملية EMT كمركبة لنقائله، وهناك أدلة دامغة على أنه يقوم بذلك بالفعل. إن السرطانة Carsionoma، وهي أكثر أنواع السرطان شيوعا، تنشأ عن الخلايا الظهارية. عن طريق تغيير هويتها مؤقتا، فهي تتمكن من الانتشار بسهولة أكبر عبر أجزاء الجسم. وخلال الفترة الانتقالية، يمكنها حتى أن تكتسب خصائص شبيهة بمثيلاتها في الخلايا الجذعية الجنينية - أي القدرة على التكاثر بغزارة ومن ثم إنشاء ورم جديد. وفي هذه الحالة، ستنتفي حاجة الخلية السرطانية إلى أن تُصادف مواهب الحرباء هذه عن طريق الطفرات العشوائية. أما البرنامج، المتبقي منذ الأيام الخوالي، فسينتظر جاهزا للاستخدام في الجينوم كأنه كتاب منسي على الرف. وكل ما يلزم هو مجرد إعادة قراءته.

تدفعني الرغبة في معرفة مزيد عن العمليات المعقدة للحياة والحياة المضادة، قُدت سيارتي إلى ألبوكيركي في صباح أحد الأيام، حيث كانت جمعية البيولوجيا النمائية تعقد اجتماعها السنوي[8]. يتمثل جوهر هذا العلم في إجراء تجارب على الجينات التي تؤدي دورا في النماء الجنيني ومن ثم معرفة نوع التشوهات التي تحدث. ومن خلال التجريب على الحشرات، والديدان، والأسماك، وغيرها من الكائنات المختبرية، يقوم علماء البيولوجيا ببطء بتجميع الخطوات التي تتبعها البويضة المخصبة حتى تصل إلى كائن بالغ مكتمل النمو. ومثل النمل المحفوظ في العنبر، جرى الحفاظ على العمليات الخلوية نفسها وتنفيذها عبر المسارات المتفرعة للتطوّر. وعند تفعيلها في الوقت الخطأ، من الممكن أن تسبب تلك العمليات حدوث السرطان في البشر.

(*) epithelial - mesenchymal transition.

كان هنــاك طوفان من النتائج الجديدة التي تحققت منذ اجتماع العام الماضي. وكان الســبيل الوحيد لاستيعابها جميعا هو عقد الجلسات بصورة متزامنة. «تخلّق الأعضــاء»[9] Organogenesis، «التحكــم الزمــاني - المكاني في النــماء»، «التفرّع والهجــرة»، «توليــد اللاتناظر» - كانت هنــاك وليمة من الأفــكار الغريبة والمثيرة للاهتــمام. وخلال اندفاعي من غرفة إلى أخرى، كان في وســعي الاطلاع على عينات مــن أحدث التقارير عن الجينات الموجّهة إلى نماء الكبد في أســماك الزرد أو لدماغ بخّاخ البحر sea squirt، أو تلك التي تضمن انفصال القصبة الهوائية بشكل صحيح عن الجهاز الهضمي في الفأر الجنيني. يمكن للمرء معرفة كيف يجري تحديد الجنس في دودة الربداء الرشــيقة C. elegans، أو كيف ينحت الاستموات - الموت الخلوي المبرمــج - الأعضاء التناســلية لذباب الفاكهة. كانت هنــاك محادثات حول الكيفية التي تقوم بهــا البرمائيات amphibians والمســتورِقات planaria بتجديد الأجزاء المبتورة من أجســادها - وكذلك تخمينات حول سبب كون ذلك أمرا لا تستطيع أن تقوم به الثدييات.

اكتُشفت العديد من الجينات الموجّهة إلى النماء لأول مرة في ذباب الفاكهة. وعند تعرضها للطفرات أو التدمير، فهي تســبب التشوهات، ولذلك قد أعطيت أســماء مثل عديمة الجناحين، والمتغضّنة، والملساء، والمرقطة، والشعثاء[10]. يمكن للطفــرات التي تصيب جينا يســمى القنفــذ hedgehog أن تجعل الهُلب تنمو بشــكل غير متوقع على الجوانب الســفلية ليرقات ذباب الفاكهة. (يُكتنف جين القنفذ البشري في بزوغ الشــعر من الجريبات follicles، مما يشــير إلى علاجات محتملة للصلع) [11]. كما يجري اســتدعاء الجينات التي تحمل أســماء الحلزون، والبــزّاق slug، والمعــوّج خلال دورانات الانتقال من الخلايــا الظهارية إلى خلايا اللُّحمة المتوسطة.

ومع اكتشــاف العلماء لنســخ مختلفة منها، ازدادت مســمياتهم غرابة: القنفذ الصحــراوي، والقنفذ الهندي، والقنفذ ســونيك Sonic hedgehog. ثمة جين أطلق عليه اســم الهُدابة fringe، والذي سرعان ما انضمت إليه جينات الهدابة المهووسة، والهدابــة المتطرفــة، والهدابــة المجنونة. وعندمــا يتعرض للطفرات خلال تشــكّل الجنــين، فقد تكون النتيجة ظهور التشــوهات والسرطان في حديثــي الولادة. وقد

سـبّبت هذه التسميات السخيفة بعض الضيق لدى الأشخاص المتعاملين مع النتائج المفجعـة للعيوب النمائية. وكما صاغها أحد الباحثـين الطبيين: «إن الحس الملتوي للفكاهة[12]... كثيرا ما يفقد معظمه في الترجمة عندما يُخبر أشخاص يواجهون مرضا خطيرا أو إعاقة بأنهم أو بأن أطفالهم مصابون بطفرة في جين مثل القنفذ سـونيك، أو البـزّاق، أو بوكيمون Pokémon». جرى سـحب هذا الأخير، الذي اقتُرح كاسـم لجين ورمي، بعـد التهديد برفع دعوى قضائية من قبل شركة نايتندو Nintendo، وهي الشركة الصانعة للعبة البوكيمون. وهو يعرف الآن باسم أقل إثارة للذكريات، وهو Zbtb7[13].

لم تُرفـع أي دعـاوى قضائية من قبل شركة سـيغا Sega عندما اسـتولى علماء البيولوجيا على اسـم شـحصية ألعاب الفيديو التي تُنتجها، القنفذ سـونيك Sonic the Hedgehog. وحتى لـو كانت الشركة ميالة إلى اللجوء إلى القضاء، فسرعان ما صار ذلك متأخرا للغاية. فمنذ اكتشـافه في العام 1993[14]، برز جين القنفذ سونيك بسرعـة كأحد أقوى مكونات النـماء الحيواني. جاءت التلميحـات الأولى على ذلك في خمسـينيات القرن العشرين، عندما بدأت الأغنـام التي ترعى الكلأ في جبال[15] أيداهو تلد حملانا مشـوّهة. وفي أكثر الحالات بشـاعة، كانت هناك عين واحدة في وسـط الجبهة، وفي كثير من الأحيان لم يكن الدماغ قد انقسم تماما إلى نصفي الكرة المخيـين الأيمـن والأيسر. وبعد أن أمضى ثلاثة مواسـم صيفية في الدراسـة المعتنية للأغنام، اكتشـف عالم في وزارة الزراعة الأمريكية السـبب. كان الجفاف يدفعها إلى التجـول في أعالي الجبال، حيث تناولت نوعا من الزنبق اسـمه الخربق الكاليفورني Veratrum californicum. أكدت التجارب المختبرية أن الأغنام الحوامل التي تأكل من هذا النبات تُنجب مسـوخا صقلوبية cyclopean mutants. جرى عزل المادة الكيميائية المطفّرة، ومن ثم تسميتها بالسيكلوبامين cyclopamine. وكما اكتشف علماء البيولوجيا لاحقا، فإن هذه المادة تعمل عن طريق كبت الإشارات الواردة من جين القنفذ سونيك. (لعبت الأغنام أيضا دورا في إحدى وقائع الأوديسة Odyssey التي زار فيها أوديسيوس Odysseus ورجاله جزيرة الصقلوبات. وعندما حوصروا في كهف، جـرى التهامهم، واحدا تلو الآخر، من قبـل الوحش الأعور بوليفيموس Polyphemus، حتى تمكّن أوديسيوس من إصابته بالعمى باستخدام حربة محلية

الصنع. وأخيرا تمكّن هو وجنوده من الهرب عن طريق ربط أنفسهم إلى الجانب السفلي من فروة بوليفيموس).

في جلسة بعد الأخرى في مؤتمر ألبوكيركي، كان القنفذ سونيك هناك؛ فهو يفعّل أحد الشلالات الجزيئية المعقدة - والذي يطلق عليه علماء البيولوجيا اسم المسار الإشاري shh - الذي ينطوي أيضا على الجينات المرقطة، والملساء، وغيرها. وفي الثدييات، يساعد جين القنفذ سونيك على إنشاء التناظر بين اليسار واليمين في كل من الجسم والدماغ، كما يوجّه تنميط patterning الهيكل العظمي والجهاز العصبي، وكذلك ربط العظام بالعضلات وكسوتها بالجلد. ليس إعطاء جرعة من السيكلوبامين هو الطريقة الوحيدة لتعطيل العملية. ففي الجنين النامي، يمكن للطفرات أن تكبت القنفذ سونيك، ما يؤدي إلى تشوه بشري يسمّى اندماج مقدم الدماغ[16] holoprosencephaly. وكما هي الحال في الحملان، لا ينقسم دماغ الطفل بشكل صحيح إلى نصفي كرة مخيين. قد يكون هناك أنف ذو منخر nostril واحد، أو فم بسن أمامية واحدة بدلا من اثنتين؛ وفي أشد الحالات وخامة، تظهر عين صقلوبية في منتصف الوجه مثل مصباح أمامي headlamp.

يجب أن تسير أمور كثيرة في الاتجاه الصحيح خلال تشكّل الطفل - مثل إصدار الإشارات الكيميائية الملائمة، ونقلها، ومن ثم تلقيها في المواقع المناسبة، بالتركيزات المناسبة، وفي الأوقات المناسبة. وفي أكثر مما نُدرك من الحالات، يحدث خطأ ما. وتشير التقديرات إلى أن ما يصل إلى واحد من كل 250 جنينا مبكرا [17] يصاب باندماج مقدم الدماغ. عادة ما تنتهي هذه الحمول بالإجهاض، وبالتالي فإن العيب لا يظهر سوى في نحو واحدة من كل 16 ألف ولادة حية. يموت معظم هؤلاء الأطفال، لكن المصابين بأعراض أكثر اعتدالا قد يعيشون لعدة سنوات.

وفي حين أن التناقص الشديد في إشارات القنفذ سونيك قد يسبّب تشوهات خلقية، فإن الكميات المفرطة منها قد توجّه تشكّل الأورام الخبيثة[18] في كل من الأطفال والبالغين: في صورة ورم دماغي يُطلق عليه اسم الورم الأرومي النخاعي medulloblastoma، على سبيل المثال، وسرطانة الخلايا القاعدية، وهو الشكل الأكثر شيوعا من السرطان البشري (والذي عادة ما يكون حميدا).

تميل هذه الأورام الجلدية إلى الظهور ببطء، كما يمكن استئصالها بسهولة في عيادة

طبيب الأمراض الجلدية. ولكن في الأشـخاص المصابـين بمتلازمة غورلين[19] Gorlin syndrome، يمكن أن يسـبب السـلوك المفرط النشـاط لجين القنفذ ظهور مئات السرطانات. وقد وجدت إحدى الدراسـات أن كريما يحتوي على السـيكلوبامين[20] يمكنه كبح جماح تلك الأورام، كما أن علاجا ينطوي على مثبّط آخر لجين القنفذ[21] قد حصل على موافقة إدارة الغذاء والدواء.

أصابتنـي محاضرات صباح ذلك اليوم بشـعور بالإنهاك التـام frazzled (وهو أيضا اسـم أحد الجينات، وكذلك «محتدم غيظـا» sizzled)، ولذا قررت أخذ نزهة هادئـة عبر جلسـة الملصقات. وفيما أصبـح تقليدا في الاجتماعـات العلمية، جرى ترتيب صفوف متراصة من لوحات الإعلانات بحيث يمكن للعلماء - عادة من طلاب الدراسات العليا والحاصلين أخيرا على الدكتوراه - تعليق لافتات كبيرة تصف بالصور والكلـمات بعض إنجازاتهم التجريبية. وقبل سـنوات، عندما كنت أتردد كثيرا على مؤتمـرات علم الأعصاب، سـاعدني التطلّع في تلك الملصقات عـلى فهم آلية عملها. ومـرة أخرى، وجدت نفسي أنغمس في مجـال جديد مثير، ومحيّر في بعض الأحيان. وفي هـذا الأصيل بالتحديد، كان هنـاك 148 ملصقا عن البيولوجيا التطورية، حيث كان يقف العديد من الباحثين جاهزين لمناقشة التفاصيل.

وعند مـروري عبر أحد الأجنحـة، في محاولة لتجنب التعرض لأن يسـتوقفني أحـد من دون رغبة مني، تسـكعت لبرهة أمام ملصـق لم يكن بجواره أحد على ما يبدو، قد حمل عنوان «عامل انتسـاخ جديد مكتنف في تخلّق النسـيج العصبي». وإذ بامرأة شابة تظهر فجأة، وتخاطبني قائلة: «هل تريد مني أن أشرح ملصقي؟». رأيت على بطاقة تعريفها أن اسـمها إيما فارلي Farley، من كلية إمبريال كوليدج في لندن. أفضّل عادة أن أكافح لفهم الملصقات بمفردي، لكن كان من الصعب مقاومة حماسـها. وبداية من الزاوية العليا اليسرى، شرحت لي كيف يمكن لجزيء، واسـمه Dmrt5، المزود بإصبع جزيئي يسـمى إصبع الزنك zinc finger، أن يسـاعد على التحكـم في المفاتيـح الجينية[22] خلال نضج الدماغ. أجريـت التجارب على الفئران والدجاج. تابعتها بقدر استطاعتي إذ إنها كانت تحملق في وجهي بانتظام بحثا عن علامات تدل على الفهم. عند أي مستوى يجب عليها معايرة شرحها؟

«ما الحيوان الذي تُجري أبحاثك عليه؟» سـألتني أخيرا. ذبابة الفاكهة، القيطم

Xenopus، الربداء الرشـيقة... كان هناك الكثير مـن الاحتمالات. وعندما قلت لها إننـي كاتـب علمي، قلّلت من مسـتوى مصطلحاتها قليلا حتـى فهمت ما تعنيه. ولكوني كنت ممتنا لصبرها، فقد مشـيت إلى البهو، وجلست مع حاسوبي المحمول، ومن ثم بحثت في موقع غوغل عن «أصابع الزنك»، و«Dmrt5»، و«إيما فارلي»[23]، فوجـدت أنها فازت بجائزة عن نسـخة سـابقة من ملصقها. كنـت بصدد تكوين خريطة، قطعة قطعة.

بمجرد أن تتعثر في كلمة جديدة وغريبة، يبدو أن عقلك يُنبت مسـتقبلات لها. وفي أثنـاء مـروري بمزيد من الملصقـات، وجدت أن المصطلحـات التي كانت قبل ساعات فقط غير مألوفة تقفز في وجهي مرارا وتكرارا. لن نتمكن من فهم السرطان مـن دون فهـم النـماء development، وكان من المدهش أنه، خلال السـنة التي انقضـت منذ الاجتماع السـابق، قد تراكم قدر هائل مـن المعلومات الجديدة[24]، كـما كانـت العناوين محمّلة بتلـك المصطلحات الغريبة[25]: «إشـارات جين فرس النهـر السـمين Fat - Hippo تنظّم انتشـار وتمايز الأنسـجة العصبيـة الظهارية Neuroepithelia لذبابـة الفاكهة». (خلال النماء، تسـاعد جينات فرس النهر على تحديـد حجم الأعضاء المكتنفة في بعض أنواع السرطـان). «الجينان Fox1 وFox4 ينظمان التضفير splicing النوعي للعضلات في أسماك الزرد، وهما ضروريان لعمل العضلات القلبية والهيكلية». (عندما تصيبهما الطفرات، فبوسعهما أيضا تعزيز نمو الأورام الخبيثـة). وللفت الانتباه إلى نتائجه، فقد يتخذ الملصق أحيانا منحى غريب الأطـوار؛ فالملصق الذي حمل عنـوان «1+1 =3» يستكشـف العلاقة التآزرية بين هرمونين اثنين مكتنفين في نمـو النباتات؛ أما الذي حمل عنوان «أين ذهب ذيلي؟» فكان متعلقا بدجاج أروكانا Araucana، الذي يولد بطفرة تؤثر في فقراتها السفلية.

ومن بين جميع العروض التقديمية التي شـهدتها في ذلك اليوم، ترسّخ واحد منها في أعماق ذهني. وفي أثناء مـروري عبر جناح آخر للملصقات، والتي تتراص عناوينها على يساري وعلى يميني، تسمّرت في مكاني عندما قرأت ستّ كلمات قليلة[26]: «كيف تتقبّـل الخلايا القلبية مصيرهـا المحتوم». كنت أعرف وقتهـا أن «مصير الخلية» هو مصطلح تقني وليس فلسـفيا، وأنه يشـير إلى خلية متمايزة تماما - والتي جرى فيها تفعيل النمط الملائم من الجينات لصنع خلايا الجلد، والخلايا العضلية، وخلايا الدماغ.

لم يكن موضوع هذه الدراسة المحدّدة متعلقا بالقلب البشري بل بقلب مخلوق متواضع هو بخّاخ البحر. ومع ذلك فقد كان وقع الكلمات عليّ مثل الشعر.

على بُعد نحو ميل واحد من اجتماع البيولوجيا باتجاه الجزء العلوي من المدينة، يوجد مستشفى الجامعة الذي توجهت إليه، قبل وقت ليس ببعيد، مع نانسي لإجراء عمليتها الجراحية. إن الخلايا السرطانية هي تلك التي تتمرد على مصيرها - فهي تأمل في أكثر من ذلك بكثير - ومما جعل الأمر أكثر صعوبة عليها معرفة أن السرطان قد أصاب رحمها. لقد تحوّلت الساعة البيولوجية المتكتكة ticking إلى قنبلة موقوتة - أو ضد الحياة anti - life. بدأ اليوم على نحو لا يُبشّر بخير؛ فقد كانت موظفة الاستقبال فظّة، غير مدركة أو غير مكترثة لأن المرأة الهادئة المهذبة التي تتحدث إليها كانت تحمل في جسدها سرطانا يمكن أن يودي بحياتها. كانت كاتبة الإدخال إلى المستشفى ودودة، لكنها انتهجت أسلوبا تبريريا. لم تكن هناك أسرّة متاحة. ومثل شركة للطيران، كان المستشفى ينتهج أسلوب الحجز المفرط بصورة متعمدة. ربما كان هذا أمرا لا مفر منه في مجمّع طبي يعمل أيضا كمركز استقبال رئيسي للحوادث في الولاية. وعلى أي حال، فقد جرى إدخال بيانات نانسي في نظام المعلومات باعتبارها «عوّامة» floater - أي غير مخصّص لها سرير حتى يخلو سرير لها في أحد العنابر، الأمر الذي لا يحدث سوى بعد الجراحة في بعض الأحيان. ربما لم تكن الموظفة على علم بأن العوّام هي لفظة عامية تستخدمها الشرطة لوصف جثة طافية يُعثر عليها في بحيرة ما ووجهها للأسفل.

وفي المرة التالية التي رأيت فيها نانسي في صباح ذلك اليوم، كانت ترقد على نقالة، في أثناء إعدادها للجراحة. لقد أظهرت شجاعة كبيرة. وفي حضور أحد المشرفين، طعنت ممرضة طالبة أحد أوردة نانسي لسحب الدم، بيد أنها أخطأت هدفها تماما واخترقت أحد الأعصاب، مما تسبب في أضرار استمرت فترة طويلة بعد أن التأمت الندوب الجراحية. وفي ذلك الصباح، بدا هذا الأمر كأنه شيء هين. وصل طبيب التخدير، وتلاه الجراح الذي تلفّظ ببعض الكلمات المطمئنة. وبعد ذلك انفتح الباب المزدوج وجرى أخذ زوجتي بعيدا باستخدام النقالة ذات العجلات.

كانت عقارب الساعة تُشير إلى الحادية عشرة والنصف من صباح أول يوم

جمعة في شــهر نوفمبر. لقد أخبرونا بأن العملية الجراحية ستستغرق وقتا طويلا. عــثرت على كرسي في زاويــة هادئة من منطقة الانتظار الفســيحة، وعندما كنت أتعــب من الجلوس كُنت أســير عبر الممرات، ومن ثم أجــد مكانا آخر للجلوس. مرت ســاعتان، ثم ثلاث. لم أكن أريد الابتعاد كثيرا بحيث لا ألاحظ خروج الجراح أو مســاعده بتقرير عن الجراحة. لقد صليــت - إذا كان ذلك ما يعنيه أن أكرر، بقلق شديد، كلمات التضرّع إلى الله في ذهني. كان مذهبي الوحيد هو ذلك الذي آمــن به آينشــتاين - أي القوانين التي تحكم الكتلة والطاقة، والتي تتكشــف في دثار المكان والزمان. ومع تباطؤ توقيتي الخاص، فكّرت في الجمال الغريب لقصة الخلق المتعلق بالعلم ذاته. كيف حدث، منذ فترة طويلة على الأرض، أن أمسكت الذرات بتلابيب الذرات الأخرى لتشــكيل حشد من الجزيئات من جميع الأشكال والأحجام المختلفة. كيف قامت القطع الضئيلة من المادة بالتشبث بعضها ببعض في تصاميــم لا حــصر لها، حتى ظهرت واحدة - في مــكان ما على طول الطريق - يمكنها تكرار نفســها. كيف يمكن لتلك الذرات الهائمة أن تلتزم زواياها وشــقوقها المظلمة، كما أن ما ظهر بعد تقشــير العفن كان بنية صغيرة أخرى مماثلة للأولى. وهكــذا تكررت هــذه العملية، بحيث أنجبت المادة مادة مــرارا وتكرارا - حتى، في مكان ما من المياه الزرقاء لكوكب، احتُبســت الآلية المســتديمة ذاتيا في فقاعة غشــائية ضئيلة. لقد ولدت الخلية الســلفية ancestral cell ؛ والتي انقســمت وانقســمت، ناســخة نفســها إلى خلايا ابنة، والتي جرى نســخها مرة أخرى. وفي الوقت نفســه، كانت الجزيئات في داخل الخلايا تتغيّر بدهاء، حيث كانت تطفُر عفويا أو بفعل الخلفية الإشــعاعية للأرض. ولكن من بــين الخلايا الجديدة التي ظهرت، كانت بعضها أكثر قدرة على الازدهار؛ فكان في وســعها أن تتحرك بسرعة أكبر نحو الطعام أو بعيدا عن الخطر.

لا بد أن شــيئا يشبه الخلايا السرطانية قد ظهر في الحساء البدائي primordial soup - متوحشا، وشيطانيا، وينتشر على حساب الآخرين. لكن الخلايا القادرة على التجمّع والتعاون هي التي ســتواصل طريقها لتشــكيل مخلوقات متعددة الخلايا، والتــي أدت إلى ظهور النباتــات والحيوانات، أي مخلوقات الأرض - تلك التجمعات الرائعــة التي أحيانا ما تقوم إحدى الخلايــا فيها، مثل تلك الموجودة بداخل نانسي،

بالنكوص عائدة إلى حالتها الوحشية.

وبسبب استغراقي في واحد تلو الآخر من أحلام اليقظة، أصبح بعد الظهر مساء. ومع ذلك، فلم تكن هناك كلمة واحدة. لا بد أنني قطعت كل شبر خطي من كل ردهة في كل طابق غير مُقفل. وقد فوجئت بمدى سهولة التجول عشوائيا من دون أن أحمل هوية المستشفى. وقد مشيت في الخارج، حيث كان يقف مساعدو الممرضين وغيرهم من الموظفين لتدخين السجائر. كما مررت بجوار غرفة الطوارئ، حيث يصل ضحايا السكاكين، والسيارات، والأسلحة النارية في سيارات الإسعاف. وقد عدت مرة أخرى، حيث صعدت الدرج المفضي إلى الطابق الجراحي وجلست مرة أخرى. أخرجت حاسوبي المحمول وحاولت العمل على كتاب كنت أقوم بإعداده، والذي يتحدث عن هنريتا ليفيت Leavitt، المرأة التي اكتشفت في أوائل القرن العشرين النجوم الوامضة التي يستخدمها الفلكيون كمنارات لقياس مدى فراغ الكون. توفيت ليفيت، من دون أطفال، بسرطان المعدة. لم يمض وقت طويل حتى وصل شقيق نانسي. استمرت الأرض في الدوران، وكان الظلام قد حلّ في الخارج. لقد أغلقت الكافتيريا، وأطفئت الأنوار. وجرى طردنا إلى ردهة كانت بها أسرة - هم الزوار الوحيدون الآخرون الموجودون وقتها في الطابق - تنتظر نتيجة العملية الجراحية الطويلة لشخص آخر.

وأخيرا، وعند الساعة السابعة والنصف مساء، أي بعد ثماني ساعات من أخذ نانسي إلى غرفة العمليات، ظهر طبيبها الجراح، كما يفعل الجراحون، وقناعه معلّق من دون إحكام حول عنقه. خلال ما يسمى استئصال الرحم الجذري المعدّل، قام باستئصال مبيضيها، وقناتي فالوب، والرحم، حيث كان الورم - ذاك الذي بدأ هذا الأمر برمته - قد التهم ثلاثة ملليمترات في عمق بطانة الرحم وبدأ ينتشر في النهاية العلوية من عنق رحمها. ومن هناك، التف السرطان بدهاء حول أحد الرباطين المستديرين round ligaments، اللذين يساعدان في تثبيت الرحم في مكانه، محتلا الأنسجة المحيطة به في أثناء توجهه إلى المنطقة الأربية اليمنى - وهو الموضع الذي ظهرت فيه العقدة اللمفاوية المتورمة. وهناك، قام بغزو الجلد وقفز عبر الجهاز اللمفاوي إلى الغدد اللمفية في المنطقة الأربية اليسرى. ظهرت العقد اللمفاوية المتضخمة أيضا في منطقة الحوض، حيث اقتربت اثنتان منها بشكل خطير من أحد

الأوردة، لكنه لم يكن قد اتضح بعد ما إذا كانت هاتان الغدتان سرطانيتين أيضا. لقد استُئصلت جميع الأنسجة المريضة والمشتبه فيها، وأرسلت عينات منها لفحصها.

ولذلك كله، فقد كان هناك الكثير من الأخبار الجيدة. لم تكن هناك إشـارة على أن السرطـان قد وصل إلى أي من الأعضـاء القابعة على مقربة كبيرة من الرحم: أي المثانة والمسـتقيم. لم يكن السرطان قد تعلّـم كيفية صنع ممرات يصل بها إلى تيار الدم. لقد تمت العملية بنجاح، ولم تكن هناك حاجة إلى نقل الدم، فلم تفقد نانسي سـوى 300 سـم مكعب من الدم، أي ما يزيد قليلا على سعة كوب. وفي ملاحظاته بشـأن التقرير الذي سـيُكتب بعد بضعة أيام، كتب الجراح مـا نصّه «المضاعفات: لا يوجد».قادنـا الجراح إلى غرفة الإفاقة حيث كانت ترقد، بالكاد مسـتيقظة. لقد ابتسـمت عندمـا رأتنا، ثم عادت إلى فقـدان الوعي. عندما أتذكـر كل ذلك الآن، يغمرني شعور بالحزن الذي شعرت به زوجتي بسبب عدم وجود أطفال في حياتنا - وهو حزن حاولت تفسـيره لي مرات عديدة، لجعلي أستشعره في قلبي أنا. أما الآن، فلـم يعد الإنجاب خيارا متاحا لها - سـواء معي أو مع أي شـخص آخر. وبدلا من جنـين، كان ثمة سرطان ينمو داخلها، وهـو ورم اقتبس - مثل جميع أنواع السرطان الأخرى - بعض آليات التخلّق الجنيني embryogenesis.

7

من أين يأتي السرطان حقا؟

في تسـعينيات القرن التاسـع عشر، ولأنه توقّع حدوث طفـرة اقتصادية بطول ضفاف نهر نياغـرا Niagara River، بـدأ وليام ت. لڤ Love حفر قناة[1] تطوف حول شـلالات نياغرا، مما يسمح للقوارب بالسفر بين بحيرة إيـري وبحيرة أونتاريـو. والأهم من ذلك هو أن الميـاه المحوّل اتجاهها ستُسـتخدم لتوليد الطاقـة الكهرومائيـة. وبسـبب إمـدادات الطاقـة التي لا تنضب على ما يبدو، ستنشـأ صناعات جديدة، كما سـيتوجه العمال يوميا إلى العمـل في المصانـع الحديثـة من منطقة حضرية دعائية أطلق عليها لڤ اسـم المدينة النموذجية Model City.

وقـد اعتمـدت خطة لڤ، في جـزء كبير منهـا، عـلى حاجة العمـلاء المتعطشـين إلى الطاقـة للحضور مـن أجل الكهربـاء، والتي كان يجـري توليدها في تلك الأيـام بالطريقة

«مـن بـين الطفـرات المتعـددة اللازمة لبدء ورم سرطاني، ليسـت هناك طريقة لمعرفـة أيها نتجت عـن أي واحـدة. أو بالنسـبة إلى أخطاء النسـخ، في حالة الطفرات العفوية، ما إذا كان هناك سـبب على الإطلاق»

التي ابتكرها توماس إديسون Edison، والتي يُطلق عليها اسم التيار المستمر direct current. لا يمكن نقل التيار المستمر إلى مسافة بعيدة قبل أن يتلاشى، وبالتالي فإن مصابيح العملاء التي تقع منازلهم قُرب نهاية خطوط الكهرباء تكون أكثر خفوتا من تلك الأقرب إلى محطة التوليد. لكن ميزة شلالات نياغرا كانت قصيرة الأمد؛ فبعد مضي وقت قصير من بدء أعمال الحفر في قناة لڤ، أنتج المخترع الصربي نيكولا تيسلا Tesla وصاحب عمله، جورج وستنغهاوس Westinghouse، مولدات ومحولات التيار المتناوب alternating current. وبعد فترة قصيرة، صار في الإمكان تقوية الكهرباء، المنتجة في شلالات نياغرا وغيرها، وصولا إلى فولطية عالية ومن ثم نقلها إلى جميع أنحاء البلاد. أدى ذلك، بالإضافة إلى الذعر الاقتصادي الكبير الذي صاحب العام 1893، إلى إيقاف العمل في مشروع قناة لڤ، مخلفا وراءه حفرة غير مُنجزة يبلغ طولها نحو 3,000 قدم وعرضها 100 قدم، والتي استخدمها سكان مدينة نياغرا فولز Niagara Falls بولاية نيويورك لممارسة السباحة والتزلج على الجليد.

وعلى الرغم من فشل مشروع لڤ، فإن عددا من الصناعات الأخرى، بما في ذلك شركات تصنيع الكيماويات، قد تنامت بطول النهر، وخلال السنوات المحيطة بالحرب العالمية الثانية، استحوذت شركة هوكر للصناعات الكهروكيميائية(*) على القناة المهجورة لاستخدامها كمكب لنفاياتها. وعلى مدى العقد التالي، تخلصت الشركة من نحو 22 ألف طن[2] من النفايات السامة، بما في ذلك مُسرطنات مثل البنزين والديوكسين. وفي العام 1953، بيع الموقع - وهو مُغلق حاليا ومغطى بالأوحال - قد بيع بسعر رمزي قدره دولار واحد إلى مجلس المدارس المحلي الذي كان يُدرك أنه ممتلئ بالنفايات الكيميائية. ومع ذلك، فقد جرى بناء مدرسة ابتدائية هناك، كما خططت المدينة لتحويل جزء من موقع النفايات القديم إلى حديقة عامة.

وخلال العقدين التاليين، جرى بيع وبناء الأراضي المتاخمة للقناة، وفي أواخر سبعينيات القرن العشرين، بعد بضع سنوات من هطول الأمطار بمعدلات مرتفعة بشكل غير عادي، بدأ السكان يشكون من رائحة مقززة. وعندما جاء مسؤول من

(*) Hooker Electrochemical Company.

وكالـة حماية البيئة للتفتيش في العـام 1977، رأى براميل صدئة من النفايات التي شقت طريقها إلى السطح. كانت الحفر تنزّ النفايات في الساحات الخلفية لكثير من المنازل، كما تسربت إلى الطابق السـفلي من أحد المنازل. وذكر المسـؤول في تقريره أن «الروائـح تخترق ملابسـك وتلتصق بحذائك»[3]. وبعد ثلاثـة أيام، كانت رائحة سـترته لاتزال تزكم الأنوف. جرى إخلاء الحي، وأعلنت حالة الطوارئ على المستوى الوطني، وبدأت التحقيقات.

جرى تأليف كتب بأكملها في محاولة لتوزيع اللوم بين شركة هوكر، ومجلس المدارس، ومطوّري العقـارات، ومدينة نياغرا فولز على ما اتفق الجميع على أنه كان كارثـة بيئية. (أدرجت جويس كارول أوتـس Oates تلك الملحمة في إحدى رواياتها[4]. وبالصعوبة نفسـها، كانت مهمة تحديـد الأضرار الناجمة عن مكبّ النفايات هذا فيما يتعلق بالصحة العامة. وفي بدايات الأزمة، قدّرت وكالة حماية البيئة[5] أن الأشـخاص الذين يعيشون بطول قناة لف يتعرضون لاحتمال بنسبة عـشرة في المائة للإصابة بالسرطان خلال حياتهم بسـبب تنفـس الهواء الملوّث وحده. ولكن بعد عدة أيام، اعترفت الوكالة بوجود خطأ حسـابي[6]: كانت نسبة الخطـر المتزايـد هي في الواقع واحد في المائة، وأقل من ذلك بكثير بالنسـبة إلى الأشـخاص الذين يعيشون على مبعدة بضعة شـوارع فحسب. وجد تقرير آخر لوكالة حماية البيئة[7] أن بعض السـكان السـتة والثلاثين الذين تطوعوا لإجراء الاختبارات أظهروا علامات تشـير إلى تضرّر الصبغيـات - بمعدلات تزيد على ما يُعتـبر طبيعيا. لكن ذلك جرى رفضه من قبل لجنة[8] من الخبراء الطبيين بقيادة لويس توماس Thomas، وهو رئيس مركز سـلون - كيترينغ التذكاري للسرطان، باعتبـار أنها «غير كافية» وأنه جرى تنفيذها على نحو سـيئ لدرجة أنها «تضر بمصداقية العلم». وفي دراسة لاحقة أجريت في مراكز مكافحة الأمراض[9]، لم يجر اكتشاف أي قدر أكبر من الشذوذات الصبغية.

قد يستغرق السرطان عقودا لكي ينشأ، وبالتالي فإن أولئك الذين واصلوا متابعة الحالة ظلوا في انتظار نتائج دراسة ذات أثر رجعي لمدة ثلاثين عاما[10] تُجريها إدارة ولايـة نيويورك للصحة. ومـع الحاجة إلى مقارنة كثير من المتغيرات، فإن دراسـات مثـل هذه تكون محفوفة بعدم اليقين. كان لا بد من أخذ العمر، والجنس، والقُرب

من القناة بعين الاعتبار. كان نحو نصف السكان الذين شملهم الاستطلاع، والبالغ عددهم 6,026[11] يعملون في وظائف قد يمثل التعرض المهني occupational exposure أحد مخاطرها، كما أن نحو ثلثيهم كانوا مدخنين، كما كانت النسبة نفسها تقريبا من معاقري المشروبات الكحولية.

وعندما اكتملت الدراسة، أعلن علماء الوبائيات أن معدل العيوب الخلقية[12] في الأطفال المولودين لآباء وأمهات يعيشون بالقرب من القناة كان ضعف مثيله في مقاطعة نياغرا، كما كان أعلى من المعدل في بقية أجزاء الولاية[13]. ومقارنة بعموم السكان، فقد ولد من البنات عدد أكبر بقليل من الأولاد[14] - وهو تلميح آخر على أن كيماويات قناة لف قد تكون لها تأثيرات جينية. وعلى الرغم من التلميحات التي تشير إلى وجود تأثيرات ماسخة teratogenic effects، فقد خلُصت الدراسة إلى عدم وجود أدلة مقنعة[15] على أن العيش على مقربة من القناة أدى إلى إصابة الناس بالسرطان. كان انتشار بضعة أنواع من السرطان أعلى بقليل مما كان متوقعا، لكن الأعداد كانت من الضآلة بحيث إنها اعتُبرت ضمن نطاق المصادفة. وفي الواقع أن المعدل الإجمالي للسرطان كان أقل بقليل[16] من مثيله لدى عموم السكان.

يمكن لكل من العيوب الخلقية والسرطان أن ينتج عن الطفرات، فلماذا توجد علامات على واحد منهما من دون الآخر؟ يبدو من المعقول أن الخلايا المنقسمة للجنين النامي تكون أكثر حساسية للتأثيرات المدمرة من خلايا الشخص الكامل التشكّل. وعلى الرغم من أن طفرة واحدة قد تكون كافية لعرقلة مسار النماء، فعادة ما تكون هناك حاجة إلى العديد منها لكي تتمكن خلية ما في أحد الأعضاء من الإفلات ومن ثم تصبح سرطانية. ولكن حتى بعد ثلاثة عقود، فإن ميزة الأسبقية الظاهرية التي تمثلها قناة لف لم تكن كافية لإنتاج فائض واضح من الأورام الخبيثة.

بالنسبة إلى الكثيرين منا الذين نشأوا خلال البدايات المفعمة بالحيوية للحركة البيئية في سبعينيات وثمانينيات القرن العشرين، كانت تلك النتيجة شبه منافية للعقل. لقد تأثرنا بكتاب «الربيع الصامت»، وهو إنذار راشيل كارسون Carson الأنيق[17] حول مبيدات الحشرات والبيئة، والمجادلات اللاذعة[18] مثل كتاب صموئيل

إبشــتاين Epstein المعنون «المناورات السياســية للسرطان». كنا نشعر بالقلق إزاء الســكارين saccharine والصبغ الأحمر رقم 2، ثــم حول الحشرات الجناحية التي تصيب التفاح. لقد ســمعنا عن الوباء الحديــث من حالات السرطان[19] - «طاعون القرن العشرين»[20] - الذي كان يُفرض على الجمهور من قبل الشركات غير المسؤولة ونفاياتها الســائلة. كما قيل إن المضافات الغذائيــة، والمبيدات الحشرية، ومبيدات الأعشــاب، والمنظفات المنزلية تتســبب جميعها في إتلاف الدنا DNA الخاص بكل منا. كنا أشبه بالبيادق في «لعبة قاتمة من الروليت الكيميائية»[21]، كما حذّر راسيل تريــن Train، مدير وكالة حماية البيئة، في مقــال تناقلته الصحف في جميع أنحاء البلاد. «ثمة مخلوقات غريبة جديدة من صنعنا توجد في كل مكان حولنا، في هوائنا، ومياهنا، وطعامنا وفي الأشــياء التي نلمسها. وعندما تضربنا، فنحن لا نشعر بشيء. فقد لا تظهر آثارها الســيئة ســوى بعد عقود لاحقة، في صورة سرطان أو حتى بعد أجيال عدة، في صورة جينات طافرة». كنا في خضم ما أسماه المؤرخ روبرت بروكتور Proctor «حروب السرطان الكبرى»[22].

ينتج تســعون في المائة من السرطان عن عوامل بيئية[23] - كما قيل لنا مرارا وتكرارا. كان هناك انحراف تآمري في بعض تلك التحذيرات: فنفس الشركات التي تنتج الكيماويات المسرطنة تنتج أيضا الأدوية المستخدمة في المعالجة الكيميائية؛ وبالتالي فهي تســتفيد من السرطان مــن الناحيتين. كان هذا النوع من الخطاب متطرفا، لكن الرســالة العامة التي يحملها كانت معقولة تماما. تعتبر العديد من المــواد الكيميائية المصنّعة مُسرطِنة، ويمكن العثــور عليها بين العوامل المعروفة والمشتبه فيها[24] المدرجة في التقرير المؤلف من 499 صفحة، والصادر عن برنامج علم الســموم الوطني بشــأن المواد المسرطنة. واعتمادا على درجة التعرض، فإن العمال في الصناعات التي تستخدم أو تنتج هذه المواد يتعرضون لمخاطر صحية متزايــدة. ومع انتشــار المواد الكيماوية عبر الغلاف الجــوي، كان لا بد أن تظهر تأثيرات شديدة على الجمهور- والتي تبدأ من الوقت الحاضر وتتصاعد عاما بعد عــام مع تراكم الجينــات المعيبة. كانت بعض مخاوفنا متجذّرة في ســوء الفهم. يعرّف علماء الوبائيات «البيئة» بصورة واســعة للغاية بحيث تشــمل كل ما لا يمثّل نتيجة مباشرة للوراثة - التدخين، والأكل، وممارسة الرياضة، وحمل الأطفال،

والعادات الجنسية، وأي نوع من السلوكيات أو الممارسات الثقافية. الفيروسات، والتعرض لأشـعة الشمس، والرادون، والأشـعة الكونية - يجري تعريفها جميعا باعتبارهـا عوامل بيئية. ولأخذ فكـرة عن مدى قوة تأثر السرطـان بالوراثة[25] وبهذه العوامل الخارجية، أجرى العلماء في خمسـينيات القرن العشرين دراسة عن السـكان السـود الذين جرى أسر أجدادهم من قبل تجـار الرقيق ومن ثم نقلهـم إلى الولايـات المتحدة وقارنوهـم بأقاربهم الذين ظلـوا في أفريقيا. لقد اتضـح أن معدلات الإصابة بسرطان الكبد ولمفومـة بوركيت مرتفعة للغاية بين الأفارقة ولكن ليس بين الأمريكيين السود. أما معدلات سرطان الرئة، والبنكرياس، والثدي، والبروسـتاتة، والأنواع الأخرى من السرطان فقـد كانت أعلى بكثير بين الأمريكيين السـود مقارنة بالأفارقـة. وقد وجد الباحثون أنماطـا أخرى مماثلة. كان مـن المعروف أن الرجال اليابانيـين يُظهرون معدلات أعلى للإصابة بسرطان المعدة ولكن معدلات أقل للإصابة بسرطان القولون مقارنة بنظرائهم في الولايات المتحـدة. وعندما انتقلوا إلى ذلك البلد، تغيّر الوضـع. صاروا يميلون إلى الإصابة بسرطانـات مضيفيهم وتـرك سرطانات بلدهم الأم وراء ظهورهـم. وباعتبار أن جيناتهم قد ظلت هي نفسـها، فلا بد أن ثمة عوامـل خارجة عن نطاق الوراثة مكتنفة في العملية.

وبحلول أواخر سبعينيات القرن العشرين، وصلت عقود من هذه الدراسات التي أجريت على المهاجرين إلى النتيجة نفسها: ففي تسعين في المائة من حالات السرطـان كان لا بد من وجود نوع من التأثير الخارجي، أو عامل «بيئي». كانت هناك فرصة لحصول شـخص ما على أسبقية الإصابة بالسرطان عن طريق وراثة جين تالف. لكن معظم الطفرات التي تحرّض الخباثة كانت تلك المكتسبة خلال الحياة. مثّلت هذه أنباء مشجعة للصحة العامة والوقاية، لكنه كثيرا ما كان يُساء فهمهـا على أنها تعني أن الأغلبية السـاحقة من حـالات السرطان كانت ناجمة عن التلوث، والمبيدات الحشرية، والنفايات الصناعية. كان ذلك متوافقا تماما مع بقية نظرتنا إلى العالم، والمتمثلة في ضعف الحافز لإلقاء نظرة أعمق. أما الأصوات الأكثر هدوءا فقد دعت إلى اعتماد منظور أكثر توازنا، لكن أكثر التحذيرات إخافة هي التي ترسّخت في أذهان الجمهور. فإذا أصبنا أو أصيب أي شخص كنا نعرفه

في أي وقــت مضى بالسرطان، فسنســارع إلى التســاؤل عــما إذا كانت الشركات الأمريكية هي الملومة في ذلك.

كانــت القصة تنطوي على أكثر من المناورات السياســية والدلالات. ففي العام 1973، بعد فترة ليســت بالطويلة من إعلان الرئيس ريتشارد نيكسون Nixon عن برنامج «الحرب على السرطان»، بدأ برنامج الحكومة للمراقبة، والوبائيات، والنتائج النهائية(*)، والمعروف اختصارا باسم SEER، في جمع البيانات من سجلات الولايات بشــأن السرطان حول الوقــوع incidence ومعدل الوفيــات - أي معدلات إصابة النــاس بالسرطان، وعــدد المرات التي تفتك بهم فيها. طوال ســنوات، كانت وجهة النظر السائدة هي أنه باستثناء سرطان الرئة، فقد حافظت المعدلات الإجمالية على ثباتهــا. ولكن في العام 1976، عندما قُورنــت البيانات الجديدة للبرنامج SEER مع الدراســات المسحية السابقة التي أُجريت من قبل المعهد الوطني للسرطان، بدا أن عــدد الحالات الجديدة يتصاعد على نحو مفاجئ[26]، حتى عند تعديل الحســابات للسماح بمعدلات تشيّخ السكان. بدا أن هذا هو التبرئة[27] التي كان كثير من الناس يسعون إليها.

بيد أن دمج هاتين المجموعتين من الإحصاءات، اللتين جرى تجميعهما من مصادر مختلفــة ووفقا لقواعد مختلفة، لا بد أن يســبب المتاعــب. في البداية، حذّر علماء الوبائيات من كون المقارنات غير صالحة[28]، ومن ثم لا ينبغي وضع اســتنتاجات - أي أنه لم يكن هناك أي دليل على وجود وباء للسرطان. وللحصول على فكرة أوضح عــما كان يواجهه الجمهور، بادر مكتب الولايات المتحدة لتقييم التكنولوجيا برعاية دراســة[29] أجراها ريتشــارد دول Doll وريتشــارد بيتو Peto، وكلاهما من علماء الوبائيات في جامعة أكســفورد، واللذان اكتســبا شــهرتهما عن طريق إثبات الصلة بين السجائر والسرطان، وكذلك التأثيرات المسرطنة للأسبستوس asbestos. كان من الصعب العثور على عالمين أكثر كفاءة منهما[30] في مجال عملهما.

بادئ ذي بدء، كان عليهما تقرير أي أرقام سيثقون بها[31]. وعلى الرغم من أنها كانت آخذة في التحسن، فإن الإحصاءات المتعلقة بمعدلات وقوع السرطان - عــدد الحالات الجديدة التــي تحدث في مجموعة ســكانية بعينها - لم تكن

(*) Surveillance, Epidemiology and End Results Program.

جديرة بالاعتماد حتى الآن. وما بدا أنه مزيد من حالات السرطان الجديدة قد يكون نتيجة لتحسّن سبل التشخيص، وكون السجلات الطبية أكثر دقة، وزيادة نسبة السكان الذين يطلبون الرعاية الطبية ويحصلون عليها. وكذلك كانت شهادات الوفاة الصادرة في أوائل القرن متهمة في ذلك أيضا. ربما خضع الأطباء لطلب العائلة عدم إدخال وصمة العار المتمثلة في السرطان في السجلات العامة. وكثيرا ما ارتكبت أخطاء في كل من حفظ السجلات والتشخيص، فإن شخصا توفي بسرطان الرئة قد يجري تسجيله كضحية للالتهاب الرئوي. وقد تُعزى وفاة ناتجة عن ورم غير مشخّص في الدماغ إلى الشيخوخة. وقد يجري تسجيل مريض على أنه توفي بفعل السرطان في حين أن السبب الحقيقي كان شيئا آخر. وقد تحسّن الوضع[32] في العام 1933 عندما بدأت الولايات تقرير الوفيات في سجل مركزي، وفي منتصف القرن العشرين وُضع نظام موحد للتصنيف. (جرى جمع سرطان عنق الرحم وسرطان الرحم معا، أما لمفومة هودجكن[*]، وهي ورم خبيث يصيب خلايا الدم، فقد أسيء فهمها باعتبارها مرضا مُعديا). وبداية من العام 1950، وباستخدام معدلات الوفاة باعتبارها أفضل تقدير تقريبي متاح لانتشار السرطان، أعد المؤلفان تحليلا معقدا يمتد إلى أكثر من مائة صفحة تكتظ بالكلمات، والجداول، والرسوم البيانية وستة ملاحق شديدة التفصيل. وبالإضافة إلى حساباتهما الخاصة، فقد استعرضا أيضا نتائج أكثر من ثلاثمائة دراسة أخرى.

ومنذ نشره في العام 1981، أصبح تقرير دول وبيتو المعنون «أسباب السرطان» واحدا من الوثائق الأشد تأثيرا في مجال الوبائيات السرطانية. خلُص التقرير إلى أن معظم حالات السرطان، إلى حد كبير، «يمكن تجنبها» - أي أنها ناجمة عن عوامل تقع، إلى حد كبير، في متناول تحكّم البشر. وفي 30 في المائة من الوفيات الناجمة عن السرطان، كان التبغ أحد الأسباب[33]. وبالنسبة إلى النظام الغذائي، كانت النسبة 35 في المائة، كما كانت 3 في المائة للكحول. ينطوي نحو 7 في المائة من الوفيات على «سلوكيات إنجابية وجنسية»، وتتضمن تأجيل أو التخلي عن حَمْل الأطفال وممارسة الجنس بصورة منحلة. (لوحظ أن امتلاك المرأة عدة شركاء جنسيين يمثل

(*) Hodgkin's lymphoma.

خطرا للإصابة بسرطان عنق الرحم، على الرغم من أنه لم يكن معروفا في ذلك الوقت أن العامل المسبّب له هو فيروس الورم الحليمي البشري).

وقد عُزيت 10 في المائة أخرى من حالات السرطان مبدئيا لمجموعة متنوعة من العـداوى، وعُزيت 3 في المائة إلى الظواهر «الجيوفيزيائية»: التعرض للأشـعة فوق البنفسجية المتضمنة في أشعة الشمس، وإشعاع الخلفية background radiation الذي ينبعث بشـكل طبيعي من التربة والأشـعة الكونية. أما بالنسـبة إلى الوفيات الناجمة عن المسرطنات المنتجة اصطناعيا، بما في ذلك النظائر المشـعة، فقد جاءت النسـب منخفضة للغايـة: 4 في المائة من التعرض المهنـي، و2 في المائة من الهواء، والماء، والتلوث الغذائي، واحد في المائة بسـبب الآثار الجانبية للعلاج الطبي (بما في ذلك الأشـعة السينية والعلاج الإشعاعي)، وأقل من واحد في المائة بسبب المنتجات الصناعية مثل الدهانات، ومنتجات البلاستيك، والمذيبات أو المضافات الغذائية. أما النسبة المتبقية فهي مجهولة المنشأ، مع اقتراح أن الإجهاد النفسي أو تقويض الجهاز المناعي للخطر قد يؤدي دورا. وخلص دول وبيتو إلى أنه، باستثناء سرطان الرئة، فإن «معظم أنواع السرطان الشائعة اليوم[34] في الولايات المتحدة لا بد أن تكون راجعة أساسا إلى عوامل ظلت موجودة لفترة طويلة».

يا لها من نتيجة يصعب تصديقها. إن أي حالة بعينها من السرطان تكون لها أسباب متعددة[35] - بيئية (بالمعنى الواسع)، جنبا إلى جنب مع النزعات الوراثية، والتأثير المخادع لسوء الحظ. ولكن بالنسبة إلى عموم الجمهور، فإن الكيماويات المنبعثة من المصانع أو المواد المضافة المتعددة المقاطع Pollysyllabic، والموجودة في الأطعمة، لم تكن تمثل على ما يبدو سـوى أجـزاء طفيفة من المعادلة. كانت مجرد مكوّن[36] - «هناك كثير من الجهل[37] إلى درجة لا يمكن معها تبرير الرضا عن النتائج»، كما كتب المؤلفان- لكن الأمر الأكثر أهمية هو أسـلوب معيشـتنا وتأثـير ذلك في الميل الطبيعي للخليـة إلى التمرد وتأكيد حتميتها الداروينية. أما الأمـر الأكثر تعبيرا على الإطلاق فهو أن دول وبيتو وجدا أن معدلات السرطان لم تتزايـد بسرعة، كما يمكن للمرء أن يتوقـع إذا كنا نتعرض لفيض من الاعتداءات المخترعة حديثا. عند إسقاط سرطان الرئة والأورام الخبيثة الأخرى المرتبطة بشكل وثيق بالتدخين (سرطان الفم، والحنجرة، والمريء، وغيرها) من الاعتبار، وتعديل

النتائج وفقا لتشـيّخ السكان، نجد أن وفيات السرطان بين الأشخاص الذين تقل أعمارهم عن الخامسـة والسـتين[38] قد تناقصت بشكل مطرد في جميع الفئات تقريبا منذ العام 1953. (اتضح أيضا أن ذلك ينطبق إلى حد كبير على الأمريكيين المسـنين[39]؛ لكن تلك الأرقام، التي تعتمد عـلى التقارير الطبية وبيانات تعداد السكان القديمة، قد اعتُبرت أقل موثوقية). لم يكن انخفاض معدل الوفيات ناتجا عـن حصولنا على علاج أفضل[40] بكثير للسرطان، كما خلُص إليه المؤلفان، ولكن لأن عـدد الحالات الجديدة لم يكن في ازديـاد. وبمجرد أن أصبح البرنامج SEER أكثر رسـوخا وتحسّـنت جودة البيانات، أكدّا أنه لا يوجد ارتفاع هائل في معدل وقوع السرطان.

لم يكـن دول وبيتو وحدهما في النتائج التي توصلا إليها. توصّلت دراسـتان أصغر حجـما[41]، واحدة في الولايات المتحدة والأخرى في مدينة برمنغهام الصناعية (إنجلترا)، إلى نسب مماثلة - حيث عُزيت معظم حالات السرطان إلى التدخين ومزيج مما يسمى بالعوامـل المتعلقـة بنمـط الحياة، في حين أن التعرض المهني لم يكن مسـؤولا سـوى عن بضعة أجزاء في المائة. لكن تقرير «أسـباب السرطان» كان أوسـع الدراسـات التي أُجريـت نطاقا. وبطبيعة الحال، فقد كانت اسـتنتاجاته متوافقة مع ما يريد سـماعه رواد الصناعة، ومن ثم فقد بدأ الأشخاص الملتزمون بمحاربة مشكلات التلوث الصناعي يطعنـون في صحة التقرير[42]. رُفضت حجة نمط الحياة باعتبارها هجوما مضللا - فهي تلقي باللوم على الضحايا بدلا من الجناة. وفي حين كان واضحا أن السـجائر تمثل تأثيرا مهـما، فمـن المحتمل أن عددا كبيرا مـن المدخنين لم يكن ليصيبهـم سرطان الرئة من دون مسـاعدة إضافية مـن الهواء الملوث أو المسرطنـات الاصطناعية - في تأثير تآزري معقد. ومهما كان يحدث بشأن المعدلات الإجمالية، بدا أن وقوع بعض أنواع السرطان كان في ازديـاد، خصوصا بين جمهرات المسـنين والأقليات. ربما أن ما نسـبه دول وبيتو لتحسّن سبل التشـخيص كان يشير في الواقع إلى السموم المسرطنة التي تتراكم باطراد، والتي سـتندلع في السنوات المقبلة في صورة جائحة مدمرة من السرطان. وعندما بدأت معـدلات الإصابة بسرطان الرئة تتزايـد[43] في أوائل القرن العشريـن، رُفض ذلك أيضا باعتباره ناتجا عن تحسّـن التشـخيص. وبالتالي فإن الرعـب الحقيقي الذي كنا نُلحقه بأنفسنا لن تتضح معالمه إلا بمرور الوقت.

وفي حين ظل علماء الوبائيات مترقبين[44] لظهور وباء متأخّر، فإن بروس إيمز، وهو مخترع اختبار إيمز[45]، بدأ يتساءل بدوره عما إذا كانت المواد الاصطناعية تمثل تهديدا كبيرا. كان إيمز هو من استخدم التجارب التي أجراها على البكتيريا في العام 1973، لإثبات أن المسرطنات، أو معظمها على أي حال، تسبب السرطان عن طريق إحداث طفرات جينية. (ليست كل المسرطنات مسبّبة للطفرات، بعضها يمكن أن يعمل بصورة غير مباشرة. فعن طريق قتل خلايا المريء[46] وزيادة نسبة استبدالها، يزيد الكحول من احتمالات حدوث أخطاء عشوائية في النسخ). ومع رسوخ اختباره، شعر إيمز في البداية بالقلق بشأن المخاطر التي كان الإنسان المعاصر يقذف بها إلى العالم. ساعدت أبحاثه المبكرة على فرض حظر على المسرطنات التي كانت تستخدم كمثبطات للّهب **flame retardants** في منامات الأطفال وصبغات الشعر. وساعد في إقناع ولاية كاليفورنيا بتعزيز تنظيمها لإحدى المستدخنات **fumigant** الزراعية. لقد صار الرجل يشبه بطلا بيئيا. وبعد ذلك، بدأ يجري اختبارات على المواد الكيميائية الموجودة في الطبيعة، فوجد أن عددا مذهلا منها أيضا يبدو أنه يتلف الدنا DNA.

كان ذلك منطقيا للغاية من الناحية التطورية؛ فعلى مر الزمان، طوّرت النباتات قدرة على تصنيع مواد كيميائية لدرء الضواري- البكتيريا، والفطريات والحشرات والقوارض، والحيوانات الأخرى. وصف إيمز بعض مبيدات الهوام الطبيعية pesticides هذه في بحث نُشر في مجلة «ساينس»[47] Science في العام 1983. يحتوي الفلفل الأسود الذي يستخدم كتوابل في طعامنا على السافرول safrole والبيبيرين piperine، ويسبب الأورام في الفئران. وتحتوي أنواع فطر عيش الغراب الصالحة للأكل على الهيدرازينات hydrazines، وهي مواد مسرطنة. ويحتوي الكرفس، والجزر الأبيض، والتين، والبقدونس على الفلوروكومارينات furocoumarins المسرطنة. وفي الشوكولاتة، يوجد الثيوبرومين theobromine، كما توجد قلويدات البيروليزيدين pyrrolizidine في العديد من أنواع الشاي العشبي. وعلى مر السنين، واصل إيمز إضافة أرقام إلى قائمته. وفي العام 1997، ذكر تقرير له[48] أنه من بين ثلاث وستين مادة طبيعية الموجودة في النباتات، أثبتت الاختبارات أن خمسا وثلاثين منها مسرطنة. كان

مثاله الأبرز هو فنجان من القهوة - والذي احتوى على تسع عشرة مادة مسرطنة مختلفة، بما في ذلك الأسـيتالديهيد acetaldehyde، والبنزيـن، والفورمالديهيد formaldehyde، والستايرين styrene، والطولوين toluene، والزيلين xylene. وبصـورة إجمالية، قـدّر أن الناس يشربون من مبيدات الهـوام الطبيعية عشرة آلاف ضعف ما يتناولونه من تلك المصنّعة. وقال إن مَن يسعون إلى العثور على الأسباب الكيميائية للسرطان يبحثون في المكان الخطأ.

وقد تشكّك في الواقع[49] في أن السموم الطبيعية كانت تسبب بالفعل كثيرا من حالات السرطان. ومما يجري إغفاله كثيرا هو أن بحثه المنشـور في مجلة «ساينس» قد ذكـر أيضا العديد مـن مضادات الأكسـدة antioxidants والعنـاصر النباتية الأخرى التي يُحتمل أن توفر بعض الحماية. كان من الممكن، كما أشار إليه إيمز، أن يتفوق الجيد على السيئ، وأنه عند أخذ كل شيء في الاعتبار قد يقلّل تناول الفواكه والخضار من وقوع السرطان. لكن أحدا لا يعرف حقا.

وفي نهايـة المطاف، كانت رسـالة إيمز هي أننا نقلق أكثر مـن اللازم بخصوص كلا النوعـين من الكيماويات، الطبيعيـة والاصطناعية. وكتب قائلا إن نصف جميع المواد التي جرى اختبارها[50] تسجّل باعتبارها مسرطنة، لكن هذا لا يعني بالضرورة أن تلك المواد خطيرة. يجري حقن المسرطنات المشـتبه بها في القوارض باسـتخدام ما يسـمى بالحد الأقـصى للجرعة التي يمكـن تحملها[*] - وهـو أقصى قدر يمكن للحيوانـات تحمله من دون تأثيرات موهنة. ويعنـي هذا عدد مرات التعرض التي يحتمل أن يتلقاها الناس في العالم. تنطوي هذه المقاربة على منطق محدد.

لنفترض أن تعريض 10 آلاف شـخص لمادة كيميائيـة معينة يؤدي إلى حالة واحدة من السرطان، فبالنسبة إلى مجموعة من السكان قوامها 10 ملايين نسمة، يمثل هذا 1000 حالة يمكن تفاديها. لتوضيح الخطر، قد تحتاج لحقن تلك المادة الكيميائيـة في عشرات الآلاف من الفـئران - وهي تجربة تكلف عشرات الملايين مـن الدولارات[51]. وبديل ذلك هو إعطـاء جرعات ضخمة لعدد أقل بكثير من تلك الحيوانات ومعرفة ما إذا كانت نسـبة كبيرة منها سـتتأثر. تتمثل المشكلة، كما قال إيمز، في أن حقن تركيزات كبيرة من أي مادة غريبة قد تصيب الحيوانات

(*) maximum tolerated dose.

باضطرابات جسـدية. وعند استشـعار الأضرار التي لحقت بأنسجته، يستجيب الجسم كأنه أصيب بجرح، مُطلقا العنان لعملية الشفاء التي تنطوي على تسريع وتيرة الانقسـام الفتيلي- مـما يعمل على توليد خلايا جديـدة بسرعة لكي تحل محل تلك التالفة. ومع نسـخ قدر كبير من الدنا، فإن احتمالات حدوث طفرات عشوائية يكون أعلى، وكذلك يزيد احتمال اكتساب واحدة من التوليفات القاتلة. وباسـتخدام المصطلحات الطبية، فإن التفتّل mitogenesis يزيد من احتمالية التطفّر mutagenesis[52].

دافع علماء السموم عن تلك الاختبارات[53] كحل وسط جيد إلى حد معقول. ومثل دول وبيتو، تعرض إيمز للشجب من قبل أشد منتقديه بزعم إراحة الملوثين وتحويل الانتباه عن مشـكلة حقيقية[54]. ربما كانت السـموم البيئية تتجمع في مجـرى الدم البشري - حيث ترى بالكاد، لكنها لاتزال تضيف تدريجيا إلى معدل وقوع السرطان في الخلفية. أشار تقرير صدر أخيرا عن مجموعة استشارية تابعة للبيت الأبيض[55] إلى أن الاختبارات الحيوانية تُسـهم في الواقع في فهم السرطنة carcinogenicity- وهـو عكـس مـا دعا إليه إيمـز لفترة طويلـة. تُجرى تلك الاختبـارات عموما على القوارض المراهقة التي يجـري التخلص منها عند انتهاء التجربة. ومن شـأن ذلـك إخفاء آثار التعرض في الفترة السـابقة للولادة وخلال الطفولة، فضلا عن الأورام المتأخرة الظهور. وقد يكون البديل هو إعطاء[56] تلك المواد الكيميائية للحيوانـات الحوامل ومتابعة صحة جرائها في أثناء نموها حتى تصير بالغة ومن ثم تموت من تلقاء نفسها. وكذلك فإن تلك الطريقة تغفل أيضا التفاعلات التآزرية. وتشير التقديرات إلى أن أكثر من ثمانين ألف مادة جديدة قد أدخلـت إلى العالم في العصر الحديث، وبالتالي فإن عدد التوليفات بينها لا نهاية له. ولم يُختبر سـوى جزء ضئيل من المركبات الجديدة - بعد أن جرى الاشـتباه بالفعل في كونها تسببُ السرطان. وعند أخذ هذه العوامل بعين الاعتبار، خلصت اللجنـة بكل ثقة إلى أن عدد حالات السرطان المرتبطة بالمسرطنات الصناعية قد «جرى تقليل قيمته بشكل فاضح»[57].

وفي حين انتقد العديد من العلماء التقرير[58] بسـبب مبالغته الشـديدة في وصف التهديد الذي تمثله الكيماويات الاصطناعية وبسـبب إضفائه مصداقية لا

مبرر لها لوجهة نظر خارجة عن الإجماع، فإن معظمهم وافقوا على أن اختبارات السـموم بحاجة إلى تحسين. وقد وصفت الأكاديمية الوطنية للعلوم[59] كيف أن التقدم في مجال البيولوجيا الخلوية وعلوم الحاسوب فتح الطريق أمام المقايسات السريعة والعالية الإنتاجية التي تسمح بتحليل مزيد ومزيد من المواد الكيميائية وتوليفات المواد الكيميائية. وبدلا من الحيوانات، يمكن إجراء الاختبارات على الخلايا التي يجري إبقاؤها على قيد الحياة في أطباق المختبر. ومن المؤمّل أن يجري التعرف على المسرطنات الجديدة بسرعة، ومن ثم اتخاذ التدابير اللازمة لتقليل انتشارها. فإذا جرى التعرف عليها جميعها، فسيمكن حينئذ خفض معدلات الإصابة بالسرطان أكثر فأكثر. وهذا أمر جيد، لكنه من الصعب إثبات أن التأثير سيكون كبيرا للغاية.

مع مرور السنوات، لم يظهر أي وباء. ومع تعديلها للتكيف مع تشيّخ السكان، تبيّن الإحصاءات التي جمعها البرنامج SEER أن معدلات الوفيات الناجمة عن السرطان قد ارتفعت تدريجيا[60] بمقدار نصف نقطة مئوية بين العامين 1975 و1984 - حيث من المؤكد أن التدخين كان عاملا مسبّبا- وبوتيرة أبطأ حتى العام 1991، لكنها بدأت حينئذ تنخفض بمعدلات طفيفة[61]، واستمرت على هذا المنوال منذ ذلك الحين. أما معدلات الوقوع فتحكي قصة مماثلة[62]، على رغم كون المشهد أشد تعقيدا إلى حد ما. ومثل معدلات الوفيات، فقد ارتفعت تدريجيا منذ العام 1975 وحتى أوائل تسعينيات القرن العشرين، مع موجة من الحالات الجديدة المبلغ عنها خلال الفترة بين 1989-1992، عندما ارتفع المعدل بنسبة 2.8 في المائة سنويا. يبدو أن أكبر موجه لتلك الزيادة الحادة هو الفحص الأكثر دقة لاثنين من أكثر أنواع السرطان انتشارا. ارتفع عدد حالات سرطان البروستاتة التي اكتُشفت بنسبة 16.4 في المائة سنويا قبل أن تتراجع بشكل حاد، كما انخفضت معدلات سرطان الثدي بنسبة 4.0 في المائة. وحينئذ، فإن معدلات الوقوع - مثل معدلات الوفيات- بدأت تراجعها البطيء.

وفي كل عام، عندما ينشر المعهد الوطني للسرطان «تقريرا إلى الأمة بخصوص وضع السرطان»، تظل القصة على حالها. وقد انتشرت أيضا أدلة على أن نسبة كبيرة من الحالات يمكن أن تُعزى إلى نمط الحياة. ويستمر اختلاف الآراء بشأن أي العناصر

المحـددة هي الأكثر أهمية، حيث جرى اسـتبدال الأطعمـة المحددة - مثل تحديد المقدار الضار من اللحوم الحمراء والمصنّعة، والمقدار الجيد من الفواكه والخضراوات - بالاشتباه في أن عدم ممارسة الرياضة والوزن المفرط يمثلان عاملين يمكن أن يُلقى عليهما قدر أكبر بكثير من اللوم[63]. وبعد مرور أكثر من خمسـة وعشرين عاما[64]، فلايزال تقرير «أسـباب السرطان»، يعزو 30 في المائة مـن السرطان إلى التبغ. ومن المعتقـد أن السـمنة وعدم ممارسـة الرياضة يمثلان 20 في المائـة، كما يمثل النظام الغذائي نسبة 10 إلى 25 في المائة، والكحول نسبة 4 في المائة، والفيروسات نسبة 3 في المائة. وقد وجدت دراسة أجرتها الوكالة الدولية لبحوث السرطان، والتابعة لمنظمة الصحة العالمية، أرقاما مماثلة[65] في فرنسا. وفي مركز أكثر انخفاضا بكثير في القوائم، نجـد التعرض المهني والملوثات المهنية. وقد أظهرت دراسـات أخرى وجود نسـب مماثلة في المملكة المتحدة وغيرها من الدول الصناعية.

وطوال كل هذا الوقت، فإن عناقيد السرطان في الأحياء[66]، مثل ذلك الذي قرأت عنه في لوس ألاموس، وفي لونغ آيلاند، ورأيته مجسّدا في فيلم إيرين بروكوفيتش(*)، لايـزال يجـري الإبلاغ عنها. ولكـن في كل الحالات تقريبا، يتضـح أنها مجرد أوهام إحصائيـة، مما يمثل مزيدا مـن الأمثلة على مغالطة قنّاص تكسـاس(**). ومن بين تلـك الحقيقية، لم يجـرِ الربط إلا بين قلة نـادرة وبين الملوثـات البيئية. وعلى مر العقـود، أدت معـدلات الوقوع غير العادية للسرطان بـين العمال إلى التعرف على بعض المواد المسرطنة - مثل العلاقة بين ورم [الظهارة] المتوسّـطة mesothelioma والأسبسـتوس، وبين سرطان المثانة والأمينات الأروماتية aromatic amines (وهي مواد توجد أيضا في دخان السجائر). ولكن حتى العناقيد المهنية تظل غير شائعة[67].

ومـع تطور بقية أجـزاء العالم، تظهر نفس الأنماط الموجـودة[68] في الغرب. تميـل الدول الفقيرة في البداية إلى الوقوع فريسـة للسرطانـات التي تنتشر عن طريق الاتصال الجنسي والاحتشـاد المفرط overcrowding - تلك التي تحرّضها الفيروسات. هناك العلاقة بين فيروس الورم الحليمي البشري HPV وسرطان عنق الرحم، والتهاب الكبد B و C وسرطـان الكبد، والملوية البوابية Helicobacter

(*) Erin Brockovich.

(**) Texas Sharpshooter.

pylori وسرطان المعدة. ومع تحسّـن مسـتويات النظافة والاسـتخدام المتزايد لمسـحات بابانيكولاو [لعنـق الرحم] Pap smears (وأخـيرا لقاح فيروس الورم الحليمـي البشري)، فقد يبدأ سرطان عنق الرحم في الانحسـار. ولكن بعد ذلك سـوف تنشـأ سرطانات جديدة لتحل محله. ومع اختيار النساء لإنجاب أطفال أقـل، كما تبدأ بناتهن اللواتي حصلن على تغذية أفضل في الحيض في سـن أبكر، فقـد تتزايد السرطانات المعتمدة على هرمون الإسـتروجين في الرحم والثدي. إن التعليم، واللقاحات، وتحسّـن الصحة العامة - تـؤدي هذه العوامل بدورها إلى تقليل سرطانات الكبد والمعدة، لكنها في الوقت نفسه تزيد من معدلات سرطان القولـون والمسـتقيم مع انتقال مزيد من الناس مـن الحقول إلى المدن ومن ثم يصبحون خاملين. إنهم يتحولون من الإصابة بنقص التغذية إلى المعاناة من فرط التغذية overnourished، مع جميع الاختلالات الغذائية التي يمكن أن يحملها اتباع النظام الغذائي الحديث. إن سرطانات الفقر تُفسح المجال لسرطانات الثراء. إن سرطان البروسـتاتة، وهو مرض يصيب الرجال المسنين، يصبح مشكلة عندما يزداد متوسط العمر المتوقع إلى السبعينات والثمانينات. وتزداد معدلات سرطان الرئة مع نقل شركات السـجائر لأعمالها إلى أسـواق أقل تمييزا. ويجلب التصنيع معه مخاطر جديدة للتعرض المهني.

لا تنسـجم جميـع العناصر مع ثمة صـورة مرتبة، فقد تبـدو معدلات الإصابة بالسرطان أعلى في بلد من الآخر بسـبب توافر اختبارات التحري screening tests، كـما أن السرطان في المناطق الحضرية يكون أقرب احتمالا لأن يجري اكتشـافه من السرطان في الريف. وفيما عدا الشكوك الإحصائية، فإن مزيجا من المكونات - النظام الغـذائي، والعوامل الوراثية، والممارسـات الثقافية - يمكنه إحداث تباينات مفاجئة. قد ينتج انتشار سرطان الفم في الهند عن مضغ جوز التنبول betel nuts، وكذلك - وهو الأمر الأكثر أهمية - بسـبب التدخين العكسي[69] reverse smoking - حيث توضع النهاية المشتعلة من السيجارة في داخل الفم. قد يفسر شرب المتّة(*) الشديد السخونة ارتفاع معدلات الإصابة بسرطان المريء في بعض دول أمريكا الجنوبية. كما

(*) mate: ورق بعض الأشجار البرازيلية. [المترجم].

أن اليابان، وهي مجتمع رغيد، لاتزال تقود العالم في معدل الإصابة بسرطان المعدة. وغالبا ما يُعزى سبب ذلك إلى النظام الغذائي- الذي ينطوي على تفضيل ثقافي للأسماك المملحة. تتسم معدلات سرطان الثدي في اليابان بانخفاضها مقارنة بالدول المتقدمة، لكنها تلحق بها بسرعة.

وفي أحد الأيام، وخلال محاولتي لفهم كل هذا، تحصنت في مكتبي وبدأت قراءة أحدث إحصاءات البرنامج [70] SEER. من الممكن أن يؤدي التركيز على المعدلات الإجمالية للإصابة بالسرطان إلى طمس بعض التفاصيل المثيرة للاهتمام، ولذلك تساءلت عما يمكن أن يكون كامنا تحت السطح. كان المحرّك الأساسي لتقليل المعدلات هو حدوث انخفاض أو استواء[71] في أكثر السرطانات شيوعا على الإطلاق - أي سرطان البروستاتة في الرجال، وسرطان الثدي في النساء، وسرطان الرئة وسرطان القولون والمستقيم في كل من النساء والرجال. وفي الوقت نفسه، فإن أنواع السرطان التي يبدو أنها في ازدياد - مثل سرطان الجلد، وسرطان البنكرياس، والكبد، والكلى والغدة الدرقية - تُعد من بين أندر السرطانات. يبلغ المعدل السنوي لسرطان البنكرياس12.1 حالة لكل 100 ألف نسمة[72]، مقارنة بمعدل 62.6 حالة لسرطان الرئة والشعب الهوائية. وسنة بعد سنة، تتقلب الأرقام بمعدلات متزايدة الضآلة. وفي وجود أعداد ضئيلة للغاية، قد يكون من الصعب معرفة ما إذا كانت الزيادات حقيقية أم وهمية - أي نتائج زائفة لتحسّن طرق إعداد التقارير وسبل الكشف المبكر.

تمثل هذه واحدة من الصعوبات المزعجة في علم الأوبئة؛ فكلما زادت ندرة السرطان، صارت الأرقام أكثر عرضة للتقلبات العشوائية، وهو المقابل الإحصائي للضوضاء. تُعد سرطانات الأطفال من بين أندر الأورام[73] الخبيثة على الإطلاق، حيث يتراوح معدل الوقوع بين 0.6 حالة لكل 100 ألف نسمة في لمفومة هودجكن إلى 3.2 في سرطان الدماغ والجهاز العصبي، و5.0 في ابيضاض الدم leukemia. إن تراجع معدلات الوفاة من هذه الأورام الخبيثة إلى نحو نصف[74] ما كانت عليه قبل بضعة عقود يعد واحدا من الانتصارات العظيمة للطب. لكن الاتجاهات في معدلات الوقوع - أي تحديد عدد الأطفال الذين يصابون بالسرطان في المقام الأول- يكاد يستحيل فهمها. وفي حين أن هناك أدلة قليلة على وجود زيادة إجمالية، فمن

الصعـــب للغاية فهم دلالالتها. إن زيادة في العدد الإجمالي من 11.5 حالة لكل 100 ألف نســمة في العام 1975 إلى 15.5 في العام 2009 تبدو مخيفة؛ لكن بالنســبة إلى الســنوات الواقعة بينهما، نجد أن الأرقام تتباين بشــدة[75]. كان المعدل هو نفسه تقريبا في العام 1991، أي 15.2. وفي العام التالي، انخفض إلى 13.4؛ وبعد ذلك بأحد عشر عاما، أي في العام 2003، بلغ 13.0؛ وفي الســنوات التالية كان 15.0، ثم 16.4، ثم 14.2. ماذا سيحدث لاحقا؟ قد يكون معرفة ذلك أشبه بالمضاربة من دون دليل.

يــروي كل سرطان قصة مختلفة[76]. طوال ســنوات عديدة، انخفضت معدلات سرطان الرئة بين الرجال بســبب الآثار المتأخرة للإقلاع عن تدخين الســجائر. بدأت النســاء التدخين في وقت لاحق من القرن، وبالتالي فقد استمرت معدلات إصابتهن بهــذا السرطان في الصعود، ولم تبدأ في الانخفاض ســوى أخيرا. من الممكن تفســير الارتفاع الحاد في معدلات الإصابة بسرطان الثدي في الربع الأخير من القرن العشرين - بما في ذلك الأورام الصغيرة اللابدة in situ والبطيئة النمو التي يرى بعض الأطباء أنه لا يجب تصنيفها كأورام سرطانية - من خلال تحسّــن ســبل التشخيص والبداية المبكرة للحيض على حد ســواء. قد يكون التحسّــن الأخير في المعدلات ناتجا جزئيا بســبب الانخفاض في اســتخدام العــلاج بالهرمونات التعويضية خــلال فترة اليأس menopause. أمــا ارتفاع معدلات الإصابة بالــورم الميلانيني melanoma، والذي بدأ قبل وقت طويل من اكتشــاف ثقب الأوزون، فكثيرا ما يُعزى إلى رواج حمامات الشــمس، وصالونات تسمير الجلد tanning salons، والملابس الضيقة التي تحمي الجســد بدرجة أقل من الأشعة فوق البنفسجية. وقد يمثل السفر الدولي سببا آخر. فالأشــخاص الذين ينتمون إلى المناخات الشــمالية من أصحاب البشرة الفاتحة هم الآن أكثر احتمالا لقضاء بعض الوقت في أماكن تنعم بقدر أكبر من أشــعة الشمس. ومــا قد يبدو كارتفاع[77] في معدلات الأورام الخبيثة في مرحلة الطفولة، كما يشــير إليه المعهد الوطني للسرطان، ينتج على الأرجح عن تحســن تقنيات التصوير الطبي وإعادة تصنيف بعض الأورام الحميدة باعتبارها خبيثة. وقد تكون البدانة في مرحلة الطفولة مُكتنفة في العملية على نحو معقول.

يمكنــك تحليل الأرقام بالقدر الذي يحلو لك مــن الدقة. ومن خلال التعمق في دراســة الكم الهائل من البيانات التي يتضمنها التقرير SEER، يمكن للمرء تقسيم

أنواع السرطان المنفردة وفق الجنس، والعمر، والعِرْق، واللغة، والمنطقة الجغرافية. فإذا اخترت مجموعة من العوامل الديموغرافية، ستتخذ السرطانات المختلفة أنماطا متعرجة صعودا وهبوطا. يحدث السرطان بمعدلات أكبر في الرجال السود عنه في الرجال البيض - لكنه يصيب النسوة السوداوات بمعدلات أقل مقارنة بالنسوة البيضاوات. وعند تمحيص الأرقام أكثر والتأمل في مدلولاتها، سنجد أن سرطانات البروستاتة، والرئة، والقولون والمستقيم، والكبد والبنكرياس، وعنق الرحم هي أعلى جميعها[78] في الأمريكيين السود، في حين تقل معدلات إصابتهم بسرطان الجلد، والرحم، وكذلك بأورام الدماغ الخبيثة. توفر أصباغ البشرة الداكنة وقاية من أشعة الشمس، لكن التناقضات الأخرى يصعب حلها. قد يُتوقع أن يعاني العديد من الأقليات سوء التغذية، وارتفاع معدلات التدخين، ومعاقرة الكحول، وتدني جودة الرعاية الطبية - وكذلك العيش في مناطق أكثر تلوثا، والعمل في وظائف أكثر خطورة. لكن اللاتينيين، والهنود الحمر، وسكان ألاسكا الأصليين، وسكان جزر المحيط الهادي يصابون بالسرطان بمعدلات أقل بكثير من السود أو البيض[79]. هناك الكثير من المتغيرات التي ينطوي عليها الأمر.

وإذا تعمقنا أكثر وأكثر في البيانات، سينشأ مزيد من التباينات. بالنسبة إلى جميع الأجناس، تراوحت معدلات الإصابة بسرطان الدماغ[80] في السنوات الأخيرة بين 4.23 حالة لكل 100 ألف نسمة في هاواي إلى 7.54 في ولاية أيوا. قد تثير هذه النسبة الشكوك في وجود تأثير زراعي. وقد تساءلت عن الوضع في الولايتين المجاورتين لأيوا، أي كانساس ونبراسكا، لكن هاتين الولايتين لم تشاركا في البرنامج SEER. وبالنسبة إلى سرطان الكبد[81]، تتصدر هاواي القائمة بنسبة 10.68، في حين تقبع يوتا في ذيل القائمة بنسبة 3.94. هل نتج ذلك عن امتناع المورمون Mormons عن شُرب المسكرات teetotaling أم عن اختلاف في معدلات انتشار فيروس التهاب الكبد؟ بعد ذلك بساعات، وفي خلال خوضي في مستنقع الأرقام هذا، يئست من تمكني من فهم الأمر برمته في أي وقت من الأوقات. كم كانت سهولة السرطان لو تأكد كونه موجها بالملوثات الكيميائية. وبدلا من ذلك، هناك لجة من التأثيرات الضئيلة المتعددة، والتي تحتل الإنتروبيا entropy مرتبة عالية بينها - أي الميل الطبيعي إلى توجه العالم نحو الفوضى. ومن بين الطفرات المتعددة اللازمة لبدء

ورم سرطاني، ليســت هناك طريقــة لمعرفة أيها نتجت عن أي واحدة. أو بالنســبة إلى أخطاء النسخ، في حالة الطفرات العفوية، ما إذا كان هناك سبب على الإطلاق.

تخيّلت جيشــا من النســائل clones، المتطابقة وراثيا، التي تشــق طريقها عبر الحياة في ظل الظروف نفسها وفي المناطق الجغرافية نفسها. كانت ستأكل الأطعمة نفســها، وتمارس السلوكيات نفسها، وسيموت بعضها بالسرطان في سن الخمسين أو الستين، في حين سيموت البعض الآخر بعد ذلك بعقود من الزمن، ولكن لسبب آخر. وكما صاغها دول وبيتو، فإن «الطبيعة والتنشــئة تؤثران على احتمالية[82] إصابة كل فرد بالسرطان». لكن القدر هو ما يحدّد أيٌّ منا سيُصاب به بالفعل.

8

«أدرياميسين وحساء البسول لعشية عيد الميلاد»

من بين المواد الكيماوية[1] المدرجة على قائمة البرنامج الوطني لعلم السموم للمواد المسرطنة، ثمة جزيء بسيط المظهر يسمى سيسبلاتين cisplatin، والذي يتشكل عندما تتحد إحدى ذرات البلاتين باثنتين من ذرات الكلور chlorine ومجموعتي أمونيا. وعلى رغم أنه جرى تصنيعه لأول مرة في العام 1844[2] من قبل كيميائي إيطالي كان يجري تجاربه على أملاح البلاتين، فقد حظي السيسبلاتين باهتمام قليل طوال أكثر من قرن من الزمان. وبعد ذلك، وفي أوائل ستينيات القرن العشرين، تبين أنه يمتلك تأثيرات بيولوجية قوية.

ومثل الكثير من الاكتشافات العلمية، فقد تحقق هذا الاكتشاف عن طريق المصادفة - غزوة للبحث في فرضية ما تنحرف بشكل غير متوقع في اتجاه آخر، ومن ثم تجيب عن أسئلة لم يكن أحد يعرف كيف يطرحها. وفي مختبره في

«يتسم كل ورم بأنه فريد من نوعه، فهو أشبه بنظام بيئي من الخلايا المتنافسة التي تتطور باستمرار، وتتكيف مع التهديدات الجديدة»

جامعة ولاية ميشيغان، كان بارنيت روزنبرغ Rosenberg يستكشف الطريقة التي تتصرف بها الخلايا في وجود الكهرباء[3]. لقد اندهش من مدى الشـبه بين الشـكل الخيطي الممدود لخلية تخضع للانقسـام الفتيـلي وبين خطوط الحقل المغناطيسي field lines التـي تظهـر عند وضع مغناطيـس تحت ورقة مرشـوش عليها برادة الحديد. لم تكن الطرق التي تنقسـم بها الخلية مفهومة جيدا، وبالتالي فقد تساءل عما إذا كانت العملية تنطوي على تأثير كهرومغناطيسي.

ولاختزال المشكلة وتبسيطها، وضع قطبين كهربيين معدنيين في طبق يحتوي على عضيـات وحيدة الخلية، هي الإشريكية القولونية Escherichia coli، ومن ثم تمرير تيـار كهـربي، فلم يمض وقت طويل حتـى توقفت البكتيريا عن الانقسـام. وعلى أي حال، فقد استمرت كل واحدة منها في الاستطالة، منتجة جبلة protoplasm جديدة امتدت مثل معكرونة السباغيتي حتى صار طول الخلية أكبر من عرضها بنحو ثلاثمائة ضعف. وعندما أوقف التيار الكهربي، بدأت الخلايا تنقسم بشكل طبيعي مرة أخرى. كان الأمر يشبه الضغط بإصبعه على مفتاح يمكنه تشغيل أو إيقاف الانقسام الفتيلي.

وبعـد مضي عقود، كان لايزال يتذكر تلك اللحظـة، وقال: «يا إلهي، لا يصادف المرء أشـياء من هذا القبيل في كثير من الأحيان»[4]. وقد بدأ يفكر في السرطان على الفور. «إذا تمكنا من التحكم في نمو الخلايا بواسطة حقل كهربي، فسيمكننا السيطرة عـلى بعـض الخلايا من خـلال تـردد frequency معين، وعلى خلايـا أخرى بتردد آخـر، وبالتالي سنسـتطيع مهاجمة ورم ما عن طريق اختيـار تردد فريد من نوعه، والـذي يؤثر في الخلايا السرطانية وحدها، وليس الخلايا الطبيعية». لكنه اكتشـف بعـد ذلك مفاجـأة أكبر: فلم تكـن الكهرباء هي ما أوقف الانقسـام الفتيلي. كان القطبان الكهربيان اللذان اسـتخدمهما في هذه التجربة مصنوعين من البلاتين، وهو عنصر كان قد اختاره بالتحديد لأنه خامل كيميائيا. ولكن من خلال عملية التحليل الكهـربي electrolysis، دخلت بعض أيونات البلاتين إلى المحلول حيث اتحدت مع ذرات أخرى لتشكيل السيسبلاتين.

واصل روزنبرغ تجاربه، فقام باختبار آثار الجزيء[5] على التوالانيات metazoans، وهي مخلوقات مثلنا تتكون من خلايا متعددة. كانت قبضة صغيرة من السيسـبلاتين النقي كافية لقتل فأر، لكن اسـتخدامه بجرعات مخففة للغاية من شـأنه أن يقلص

حجم الساركومات. كان في وسع السيسبلاتين أيضا أن يوقف أنواعا أخرى من السرطان، كما اكتشــف العلماء طريقة[6] عمله بمرور السنين. قبل أن يمكن لخلية ما أن تتكاثر، يجــب أن يرخي الحلزون المــزدوج التواءاته بحيث يمكن نســخ المعلومات الجزيئية ونقلها إلى الجيل المقبل. يســبب سيسبلاتين تشكل جسور بين طاقي الحلزون. تؤدي هذه القيود الكيميائية إلى إيقاف الانقســام الفتيلي ومن ثم تصيب الخلية بحالة من الاضطراب، فتحاول التعافي عــن طريق إطلاق إنزيمات خاصة لإصلاح الدنا (DNA). وعندما يفشــل ذلك، يبدأ الموت الخلوي المبرمج وتدمر الخلية نفسها. من الممكن أن يؤثر السيسبلاتين في أي خلية في الجسم، ولكن لأن الخلايا السرطانية تنقسم بمعدلات أسرع، فهــي تتحمل العبء الأكبر للهجوم. وبمجــرد أن يجري تدمير السرطان، تترنح بقية أجزاء الجسم عائدة إلى حالة الصحة بأفضل ما في وسعها.

بعــد التجارب السريرية التي أجريت في ســبعينيات القــرن العشرين لتحديد مقدار السيســبلاتين الذي يمكن إعطاؤه للبشر من دون قتلهم، جرت الموافقة عليه من قبل إدارة الغذاء والدواء. صار العقار يعرف باســم بنسلين السرطان[7]. وبسبب تأثــيره في الخلايا الأخرى سريعة الانقســام - بصيلات الشــعر، وخلايا بطانة الجهاز الهضمي ونخاع العظام - كانت هناك آثار جانبية مقززة[8]. يعاني المرضى من غثيان تقشــعر له الأبدان، كما يســقط شــعرهم. وقد يحدث تلف في الــكلى والأعصاب، وباعتبــار أن السيســبلاتين يعبث بدنــا الخلية، فهو يثير خطر التســبب في سرطان ثانوي إلى جانب ذلك الذي طلب من طبيب الأورام علاجه. عادة ما كانت المقايضة تستحق العناء؛ فبالنسبة إلى سرطان الخصية، تقترب نسبة الشفاء من 100 في المائة. أمــا الأورام الأخرى فهي أقل اســتجابة، لكن هذه المــادة الكيميائية، التي غالبا ما تعطى جنبا إلى جنب مع العلاج الإشعاعي، قد تبطئ نمو سرطانات الأعضاء الأخرى ومن ثم تساعد على إطالة الحياة، بل وقد تنقذها في بعض الأحيان.

كان السيســبلاتين، كــما علمنا في الأيــام التي أعقبت جراحة نانــسي، واحدا من العوامــل التي تســتخدم لمحاولة قتــل أي نقائــل متبقية قد تكــون مختبئة داخل جســدها، والتي تظل قادرة على الانبعاث لســنوات عديدة. وقد أعطيت أيضا عقار الدوكسوروبيســين doxorubicin، وهو - مثل السيسبلاتين - يعمل عن طريق إعاقة تنســخ replication الدنا. يمتلك الدوكسوروبيســين بدوره حكاية غريبة[9]: فمقطع

«روبي» (ruby) في اســـمه يأتي من أصله الذي هو صبغة حمراء تنتجها ســـلالة معينة من البكتيريا. جرى اكتشـــاف هـــذه الميكروبات التي تقطن التربـــة في إيطاليا، لذلك يســـمى العقار أيضا باسم الأدرياميســـين Adriamycin، على اسم البحر الأدرياتيكي. وهو اسم جميل، لكنه مدرج أيضا على القائمة الرسمية للمواد المسرطنة المشتبه فيها. وبالإضافة إلى آثاره الجانبية المســـببة للغثيان، فقد يؤدي إلى تقليل عدد كريات الدم البيضاء[10]، مما يزيد من قابلية الإصابة بالعدوى. وتتمثل أسوأ المضاعفات في احتمال تلف القلب، حيث أشارت تقارير إلى أن ذلك الخطر يزيد[11] عندما يجري الجمع بين أدرياميسين وبين الباكليتاكســـيل paclitaxel، وهو عقار آخر مثبط للانقسام الفتيلي كان سيُعطى لنانسي. لكن أيا من هذا ليس أسوأ من الموت. جرى عزل الباكليتاكسيل أو تاكســـول Taxol أولا[12] من لحاء شـــجر الطقسوس الباســـيفيكي، واسمه العلمي الطقســـوس القصـــير الأوراق Taxus brevifolia. لم يأت هذا الاكتشـــاف عن طريق المصادفة، لكنه كان نتيجة لبرنامج حكومي للفحص المنهجي لآلاف النباتات لاكتشاف المواد التي تتسم بأنها سامة للخلايا cytotoxic لكن الجسم البشري يمكنه احتمالها - حتى ولو بالكاد. وتلك هي الطبيعة الوحشية للمعالجة الكيميائية.

اشـــتقت أول العوامل المســـتخدمة في المعالجة الكيميائيـــة[13] من غاز الخردل mustard gas، الذي اكتشفت آثاره المضادة للتفتل antimitotic في ضحايا الحرب الكيميائيـــة. إن عقـــار الموســـتارجين mustargen، الذي يســـتخدم في علاج لمفومة هودجكن وأنواع أخرى من السرطان، يطلق عليها أيضا اســـم الخردل النيتروجيني، وهو مشمول باتفاقية الأسلحة الكيميائية للعام 1993[14].

يتســـم كل ورم بأنه فريد من نوعه، فهو أشبه بنظام بيئي من الخلايا المتنافسة التي تتطور باستمرار، وتتكيف مع التهديدات الجديدة. إن مواجهة السرطان بمزيج من الأدوية المختلفة يزيد من احتمالات قتله، وقد اتسم الهجوم ذو المحاور الثلاثة في حالة نانسي بكونه شرســـا على وجه الخصوص. ظـــن الأطباء في البداية أن مصدر النقائل السرطانية في جســـدها هو سرطانة شـــبيهة ببطانـــة الرحم(*)، وهو سرطان الرحم الأكثر شـــيوعا والذي يمتلك معدلا جيدا جـــدا لبقاء ضحاياه على قيد الحياة، لكـــن عندما جاء تقرير ما بعد الجراحة من مختـــبر الباثولوجيا، صارت القصة أكثر

(*) endometrioid adenocarcinoma.

تعقيــدا. ومن بين جميع العقد اللمفاوية التي جرى اســتئصالها، بدت اثنتان فقط سرطانيــة، وأشــار تقييم الأطبــاء إلى أن السرطانة الغدية التي اكتُشــفت في بطانة الرحــم إلى أنها منخفضة الدرجة، مما يعني أن الخلايا لم تخضع لعدد كبير جدا من الطفــرات، وأنها ظلت متمايزة بصورة جيدة. كانت لاتزال في معظمها تشــبه خلايا بطانة الرحم، كما كان غزو بطانة الرحم سطحيا. لم يكن أي من ذلك منطقيا: كيف أمكن لسرطان ضعيف الإرادة مثل هذا أن ينتشر بهذه السرعة؟

يبــدو أن الإجابــة كانت تكمن في ســليلة polyp، لا يزيد حجمها على ســنتيمتر واحد، والتي جرى استئصالها من أنسجة بطانة الرحم ومن ثم فحصها مختبريا. كانت تلك الخلايا أقل تمايزا بكثير وتشــبه ما يسميه الأطباء بالورم المصلي الحليمي(*)، وهو نــوع يوجد كثيرا في سرطان المبيض، وهو واحد من أكثر أنواع السرطان خباثة. لكن لا الجراح ولا عالم الباثولوجيا رأى علامات تدل على وجود السرطان في المبيضين، اللذين أزيلا خلال عملية اســتئصال الرحم hysterectomy. إن ما ســار بمثل هذا التصميم بطول الرباط المســتدير وصولا إلى المنطقة الأربية كان على ما يبدو نوعا نادرا للغاية من السرطان يســمى سرطانة الرحم المصلية الحليمية(**). إن النزر اليسير الذي جرى نشره عن هذا الورم لا يمكن أن يكون أكثر تثبيطا: وكما كتب أحد علماء الأورام «تمتلك سرطانة الرحم المصلية الحليمية ميلا[15] إلى الانتشار المبكر داخل البطن وعبر الجهاز اللمفاوي حتى عند قدوم المريضة لأول مرة». وخلافا لسرطانات المبيض المصلية التي لا يمكــن تمييزها عنها هســتولوجيا، فإن سرطانة الرحــم المصلية الحليمية هي مرض مقــاوم للمعالجة الكيميائية chemoresistant منذ بدايته، أما معدل البقاء على قيد الحياة فيبعث على الكآبة، حتى عندما لا تمثل سرطانة الرحم المصلية الحليمية سوى مكون ضئيل... ويمكن أن يحدث الانتشــار الواســع النطــاق للنقائل والوفاة حتى في تلك الحالات التي يكون الورم فيها مقتصرا على بطانة الرحم أو على سلسلة في بطانة الرحم. وبالتالي، فإن هذا التشخيص الجديد، وهو «سرطانة غدية مختلطة مع مناطق من النوع الحليمي المتوســط الدرجة»، لم يكن واضحــا تماما. كانت الخلايا الموجودة في العقيدة تفتقر إلى واحدة من الخصائص المميزة المألوفة - وهي النتوءات الصغيرة

(*) papillary serous tumor.

(**) uterine papillary serous carcinoma.

أو الحلمات التي يطلق عليها علماء الباثولوجيا اسم السعفات الحليمية (papillary fronds). ولأن كل نوع من السرطان يختلف عن الآخر، فقد كانت سرطانة الرحم المصلية الحليمية هي التصنيف الأقرب احتمالا هنا.

وعندما نظرت إلى السجلات الطبية بعد ذلك بسنوات، وجدت أن هناك تلميحات إلى سرطانة الرحم المصلية الحليمية، أو شيء يشبهها، منذ البداية تقريبا - ثمة جملة في أول تقرير للتشريح المرضي، والتي أشارت إلى أن الخلايا التي جرى فحصها بعد ظهور الورم مباشرة تمتلك «بنية حليمية مجهرية». وحتى لو كان الأطباء اشتبهوا من هذه الملاحظة بأن سرطانة الرحم المصلية الحليمية كانت أحد الاحتمالات، فهم لم يخبرونا بذلك. كان من الغريب معرفة إن هذا هو الورم الخبيث الذي ينمو بداخله، فسرطانة الرحم المصلية الحليمية هي عادة سرطان يصيب النساء الأكبر سنا والأنحف جسدا منها[16]، والذي يصيبهن بعد فترة طويلة من بلوغ سن الإياس، كما يشيع بصفة خاصة بين الأمريكيات ذوات الأصول الأفريقية. ليس من المعتقد أن يكون الورم مرتبطا بزيادة التعرض لهرمون الإستروجين ومسألة عدم إنجاب أطفال، فكما ذكر اثنان من المؤلفين صراحة «لا توجد عوامل خطر للإصابة به»[17]. ووفقا لما ورد في إحدى المقالات، فإن عددا قليلا لا يتجاوز 5 إلى 10 في المائة [18] من النساء اللاتي يصبن بالمرحلة الرابعة من سرطانة الرحم المصلية الحليمية، وهو ما كانت عليه نانسي، يبقين على قيد الحياة بعد خمس سنوات.

وبعد أن قرأنا التشخيص، وجدت مقالا[19] بعنوان «ليس الوسيط هو الرسالة»، والذي كتبه عالم البيولوجيا التطورية ستيفن جاي غولد (Gould) بعد تشخيصه في سن الأربعين للإصابة بورم [الظهارة] المتوسطة. وهذا السرطان النادر، المرتبط بالتعرض لمادة الأسبستوس، عادة ما يصيب الأنسجة المحيطة بالرئتين. أما في حالة غولد، فقد كانت الإصابة في الصفاق (peritoneum)، وهو بطانة التجويف البطني. وبمجرد أن تعافى من الجراحة وبدأ المعالجة الكيميائية، بدأ غولد البحث كالمجنون، وسرعان ما اكتشف أن هذا السرطان يعتبر غير قابل للشفاء، وأن متوسط الفترة بين التشخيص والوفاة هي ثمانية أشهر. كان هذا يشير ظاهريا إلى أنه من المرجح أن يموت في غضون سنة واحدة، لكن غولد بدأ تفريغ الإحصاءات. إن الوسيط

median، كما أوضح في مقاله، يختلف كثيرا عن المتوســط mean، أو المعدل. وهو نقطة تقع في منتصف الطريق بين مجموعة من الأرقام.

إذا كانت لديك مجموعة من ســبعة أشــخاص، وأخبرت بأن الطول الوسيط هو 172.7 ســم، فأنت تعلم أن ثلاثة من الأشــخاص أقصر من هذا الطول وثلاثة منهم أطول قامة. أما ما لا تخبرك به هذه القيمة فهو النهايتان الدنيا والقصوى. قد يكون نطاق الأطوال نمطيا، أي يميل إلى التجمع حول الوســيط، لكنك قد تجد أيضا بعض الأشخاص القصار القامة بشكل غير طبيعي، والذين يقل طولهم عن 152.4 سم، أو أشــخاص طوال للغاية، أو أي مزيج من الاثنين، ومع ذلك يظل الطول الوســيط هو 172.7 سم مادام ذلك هو طول الشخص الأوسط في المجموعة.

أما فيما يتعلق بعمر البقاء على قيد الحياة، كما أراد غولد طمأنة نفســه، فمن المرجــح أن يكون هناك فائــض من العمالقة أكثر من الأقــزام. إن أقل رقم يحتمل أن تجــده هــو الصفر - أي تشــخيص المريض عنــد الوفاة - لكن أعلى رقم يتســم بطبيعتــه بكونه غير محدد. وعند رســمه على مخطط بياني تمثل فيه ثمانية أشــهر نقطة المنتصف، سيكون التوزيع غير متناظر: متكدسا على الجانب الأيسر بين الصفر والثمانية ولكنه ممدود على الجانب الأيمن، بما في ذلك وصول فترات البقاء على قيد الحياة إلى اثني عشر شــهرا، أو أربعة وعشرين شهرا، أو أكثر من ذلك بكثير. وخلال قراءاتــه عن السرطان، وجد غولد أن هناك بالفعل أشــخاصا بقــوا على قيد الحياة ســنوات عديدة. وقد طمأن نفســه بأنه يمتلك ما يكفي من الأســباب للاعتقاد بأنه ينتمي إلى ذلك الجانب الأيمن الممتد من ذيل المخطط البياني.

كان الرجل شــابا صحيح البدن، وباعتباره أســتاذا بجامعــة هارفارد كان لديه وصول إلى أفضل ســبل الرعاية الطبية، بما في ذلــك علاج تجريبي جديد. وقد كتب قائــلا «يعلم جميــع علماء البيولوجيــا التطورية[20] أن الاختــلاف في حد ذاته هو جوهر الطبيعة الوحيد غير القابل للاختزال. إن الاختلاف هو الواقع الراســخ، وليس مجموعة من التدابير المعيبة باتجاه نزعة مركزية. ليس المتوســط والوســيط سوى مفهومين تجريديين». وقد انتهى غولد بالفعل عند الطرف القاصي من ذيل المخطط البياني. فقد عاش بعدها لمدة تناهز العشرين عاما، حيث توفي في العام 2002، قبل عام واحد من تشــخيص نانسي، بسرطان نقيلي في الرئة قال أطباؤه إنه كان غير ذي

صلـــة بالورم الأول. بيـــد أن نانسي لم تكن فكرة مجردة، فقد كانت شـــابة صحيحة البدن، كما بدا أن أطباءها كانوا من بين الأفضل في مجال تخصصهم، ولذلك تمسكنا بهذه الفكرة عندما بدأت تتلقى المعالجة الكيميائية.

وفي شـــهر ديسمبر، وقبل الشـــوط الأول من علاج نانسي، توفي والدها بالسكتة الدماغيـــة التي أعادتها إلى منزل عائلتها في لونغ آيلاند قبل ثلاثة أشـــهر فقط. لقد أرادت بكل خلية من خلايا جســـدها - عـــلى حد تعبيرها - أن تعود إلى هناك، لكن الأطبـــاء نصحوها بألا تفعل، وبالتالي فقد شـــاهدنا شريط فيديـــو للجنازة بدلا من ذلـــك. وعندما أفكـــر الآن في تلك الأيام، تذكرت أنها بعد ســـنة من اكتمال المعالجة الكيميائية والإشـــعاعية التي خضعت لها، كتبت مقالة قصيرة بعنوان «أدرياميسين وحساء البسول لعشية عيد الميلاد».

وكما استهلت مقالها، كان اليوم هو 22 ديسمبر، حيث بدأت من فورها الشوط الثاني مما ســـيكون سبع جلسات من التسريب الوريدي تســـتغرق كل منها يومين، بواقـــع واحدة كل ثلاثة أســـابيع. كانت زينة عيد الميلاد معلقة في اســـتراحة قســـم المعالجة الكيميائية، وفي مكتب الممرضات كان هناك منزل من خبز الزنجبيل جرى ملؤه في وقت ســـابق من موســـم الأعياد بالحلوى والكعك للمرضى، والذي كان شبه فارغ الآن.

ولجعل الحقـــن العديدة غير مؤلمة بقدر الإمكان، جرى تركيب منفذ للمعالجة الكيميائية تحت ترقوتها اليمنى - ثمة نفطة اصطناعية صغيرة تحت جلدها، غُطيت بغشـــاء مطاطي من الســـيليكون يمكن من خلالـــه إدخال الإبـــر، والموصل داخليا بقســـطرة بلاســـتيكية مثبتة في أحد أوردتها. ظل هذا الجهاز في مكانه طوال الأشهر القليلة المقبلة حتى اكتمال العلاج.

وعندما رأت واحدا من «مقاعد الدرجة الأولى» شاغرا - وهو كرسي جلدي مريح يتيح رؤية واضحة لجبال سانغري دي كريستو، حيث تنزهنا معا في كثير من المرات. كانت الســـماء رمادية اللون، وتنذر بتســـاقط ثلوج عيد الميلاد. وعندما استقرت في مجلســـها، ســـحبت كرســـيا، ثم بدأت جولة أخرى من الروتين الجديد لحياتنا. جاء أولا الرذاذ المخدر لإماتة الحس حول المنفذ، ومن ثم الأدوية التمهيدية، والســـوائل، ومضـــادات الغثيان - وكلها اســـتعدادا للحقنة الممتلئة بالدوكسوروبيســـين، والذي

يعرف أيضا باســم أدرياميسين. كان ذلك يذكرها بمشروب كول - أيد (Kool-Aid) الأحمر، كما كان هو اللون الذي سيتحول إليه بولها. وفي أثناء امتصاص جسدها هذا الذيفان الخلوي (cytotoxin) الأول، كانت تفكر في عشية عيد الميلاد، والتي ستحل بعد يومين فقط، حيث سيأتي إلى منزلنا عدد قليل من الأصدقاء لتناول سلطانية من حســاء البسول والتامالي(*)، وهو أحد تقاليد مدينة سانتافي. وصلت الممرضة بحقنة السيســبلاتين، وحاولت نانسي أن تتقبل هذه المواد الكيميائية التي تتدفق عبر هذا الثقب في صدرها باعتبارها هدية، أو حبل إنقاذ، بغض النظر عن مدى كونها مقززة. حاولت أن تتخيل صدمة جميع تلك الخلايا السرطانية التي تنقســم بصورة جنونية عندمــا يجري فجأة تعطيل حمضها النــووي (الدنا DNA) - جميع الأفكار المبهجة حول طوفان من الموت المبرمج لخلايا الورم.

احتاج الأمر إلى البقاء لمدة أربع ساعات في هذه الغرفة لكي يجري إعطاء الأدوية المقــررة لذلك اليوم. وبعد ذلك، عدنا بالســيارة إلى البيت لقضاء الليل والعودة في اليــوم التالي لأخذ عقار الباكليتاكســيل، والذي يحتاج إلى أربع ســاعات أخرى من الجلــوس. في وقت متأخر من بعد الظهر عندما اقتربت الممرضة وهي تحمل جرعة مــن عقار نيولاســتا (Neulasta)، الذي يحفــز نخاع العظم لاســتبدال خلايا الدم البيضاء التي تقتلها المعالجة الكيميائية، علمنا أنها أكملت الشــوط الثاني من دورة العلاج. كانت أمامها ثلاثة أسابيع للتعافي قبل العودة مرة أخرى.

كانــت الليالي الأولى من هذه الفترات الفاصلة هي أصعبها. كانت تســتيقظ في الظلام، وتتسلل أحيانا بهدوء شديد لدرجة أنني لم أكن أسمعها وهي تنهض للذهاب إلى الحمام. وفي صباح أحد الأيام، أخبرتني بأنها شعرت بالضعف لدرجة أنها استلقت على بساط الحمام لفترة طويلة قبل أن تعود إلى الفراش. لماذا لم تناديني، وكيف ظللت نائما طوال ذلك الوقت؟ قرأت بعد ذلك بسنوات أنه بسبب التأثيرات السامة لأدوية المعالجــة الكيميائية، ينصح أفــراد الأسرة بالنوم في غرفة منفصلة وبعدم مشــاركة الحمام مع المرضى. لم نكن نعرف ذلك، ولا أعتقد أنني كنت سأهتم لو علمت.

(*) Tamales: طبــق حــار من اللحم المفروم الملفــوف بعجين مطبوخ بالبخار ومغطى بــأوراق الموز أو الأفوكادو يقدم مع حســاء البســول Posole المكون من دقيــق الذرة ومكونات أخرى مثل اللحــم والدجاج والخضار (المطبخ المكسيكي). [المترجم].

وفي وقت مبكر من عشـية عيد الميلاد، شـعرت نانسي بأنها أفضل قليلا، وقبل وصول ضيوفنا غادرنا منزلنا للسـير عبر الشـوارع المظلمة وغير المعبدة التي تحفها فوانيـس الفاروليتـو (farolitos) التقليدية الصغيرة المصنوعة مـن أكياس الورق، والرمال، والشـموع. وتقول الأسطورة إنها تضيء الطريق أمام الطفل يسوع. توقفنا عنـد واحد من المشـاعل، والتي تعرف بأضواء عيد الميـلاد (luminarias)، لتدفئة أيدينا وأرجلنا. كانت تشعر بآلام في عظامها بسبب عقار النيولاستا. وقد تجنبنا السير في طريـق كانيون، والـذي بدأ يزدحم بالفعل، وظللنا في الشـوارع الجانبية. عندما وصلنا إلى أسـيكيا مادري، وهو الزقاق الضيق الذي يمتـد بطول قناة الري القديمة للمدينة، وصلنا إلى شيء لم نشاهده من قبل مطلقا. داخل فناء المدرسة، كان هناك رجـل يطلق فوانيس الفاروليتو الطائرة - وهي بالونات من المناديل الورقية تضيئها الشـموع، التي تصعد إلى أعلى ثم تضحي بنفسها مشتعلة في السماء. كنت تقليديا بما يكفي لأن أشعر بأن هذه اللمسة العصرية تمثل تطفلا. كان في وسعي أن أعتمد على نانسي لرؤية شيء جيد في ذلك.

اقتربنا من ذلك السـاحر، وشـاهدنا التجمع، وإذا بضـوء يطفو إلى أعلى فجأة كبالون مصغر يطير بالهواء الساخن. مدهش! ظللنا نتابعه حتى يصعد الضوء إلى ما يتجاوز مدى البصر، وبعد ذلك نشاهد بالونا آخر. كان من المستحيل على أي شخص يقترب ألا يشاهد مسار الضوء هذا.

كان ضيوفنا سـيصلون في غضون سـاعة واحدة. فجأة، صرت أتحرق شوقا لإشعال النـار في منزلنا، وتناول الطعـام وزيارة الأصدقاء. صعدنا التـل المؤدي إلى المنزل. وفي السـماء، رأيت ضوءا ساطعا في السـماء - ما هذا؟ إنه يتحرك مبتعدا عني ببطء. ماذا عساه أن يكون؟ واصل فانوس الفاروليتو تحليقه للأعلى، وهو يسطع بضوء وهاج بدا كما لو أنه لن يخفت أبدا. ظللت أراقبه، وكنت أعلم أن والدي يمكنه أن يراه أيضا.

مـرت ثلاثة أسـابيع - لا أتذكر أننـي فعلت أي شيء للاحتفـال بالعام الجديد - وبالتـالي فقد عدنـا إلى المعالجة الكيميائية مرة أخرى. كيـف يتحول ما لا يمكن تصـوره إلى أمر روتيني بمثل هذه السرعة. وعلى رغـم تقبلها الكامل لهذه الضربة العشوائية لحياتها وامتنانها تجاه الأطباء، تشككت نانسي في كل شيء، وكنت بجوارها للمسـاعدة في البحث. هل يجب أن تجري معالجتها بالتوبوتيكان topotecan؟[21]

كانـــت قد قرأت أن هذا العقار قد اســتُخدم في علاج السرطانــة المصلية الحليمية وأن معدلات الاســتجابة لكل من الدوكسوروبيسين والسيسبلاتين أقل من المرغوب فيه. أم أن إضافة عقار الباكليتاكســيل من شــأنها أن تقلب الموازين؟ أجاب الجراح بسرعــة (كان هو وطبيب الأورام قد أعطيانا عناوين البريد الإلكتروني الخاصة بهما) قائلا: «إن توليفة السيســبلاتين/ أدرياميســين هي الأفضل من دون شــك». وأرفق برســالته ملخصات لثلاث ورقات[22] بحثية مــن مجلة علم الأورام السريري ومجلة علم الأورام النســائية للمقارنة بينها. فكرت في التقرير الجراحي الذي كتبه - الذي كان واضحا، ودقيقا، ومتنورا. كان هذان من الأطباء الذين يتابعون أحدث الأبحاث ويعبرون عن أنفسهم بلباقة وبشكل مقنع.

وفي أحــد الأيام، أعطانا طبيب الأورام المعالج لنانسي ورقة بحثية[23] نشرت قبل بضعة أشــهر فقط، بعنوان «فرط تعبير الجين HER2/neu: هل جرى الكشف عن كعب أخيل السرطانة المصلية الحليمية في الرحم؟» كان HER2/neu هذا هو جين يشفر للمســتقبلات التي تســتجيب لعوامل النمو البشروية»[24] في بني الإنسان - وهي جزيئات الإشــارة التي تحفز الانقسام الفتيلي - عادة ما يسمى الجين HER2 فقــط. تمتلك بعض خلايا سرطان الثدي عددا كبيرا من نســخ هذا الجين؛ فبدلا من نســختين اثنتين، واحدة من كل من الوالدين، يوجد خمسون أو مائة منها، ويصبح غشــاء الخلية متخما بالمســتقبلات. يعد وجود عشرات الآلاف من المستقبلات أمرا طبيعيــا، وبالتالي فإن خليــة سرطان الثدي الإيجابية للجــين HER2[25] قد تحتوي على مليوني مستقبلة. ومن خلال الاستجابة المفرطة للإشارات المحفزة للنمو، تتكاثر الخلايا بتصميم مجنون. ثمة عقار يطلق عليه اسم هيرسيبتين Herceptin[26]، والذي جرى تصميمه للبحث عن المســتقبلات وتثبيطهــا في سرطان الثدي، وربما في غيره من أنواع السرطان أيضا.

وعــلى الرغم من كونها أكثر دقة من القوة الغاشــمة للمعالجة الكيميائية، فإن هذه «العلاجات المســتهدفة» الجديدة لم تكن دائما محددة الهدف كما تبدو عليه. كان لايــزال هنــاك إضرار غير مرغوب فيه بالخلايا الســليمة، وكــما هي الحال في الأدوية الأخرى، يطور السرطان الترياقات والاســتراتيجيات المضادة، والطفرات التي تمنحه مقاومة ضدها. ولكن بالنظر إلى ما كنا نســمعه، فإن الاحتمالية الموصوفة في

الدراسة الجديدة بدت لنا كأخبار واعدة بصورة استثنائية. وجد المؤلف أن كثيرا من خلايـا سرطانة الرحم المصلية الحليمية تفرط بدورها في تعبير الجين HER2 - حتى بصـورة أكـثر مما يفعل سرطان الثدي - وأنها تتلاشى في وجود الهيرسـيبتين. لم يكن المؤلف يشـير إلى نتائج موفقة جرى التوصل إليهـا في عيادة سريرية - بل تحققت هذه التجارب في المختبر - لكن سـبيلا آخر قد انفتـح أمامنا. وبنفس السرعة، فقد أغلق مجددا. طلب الأطباء إجراء اختبار تشخيصي على خلايا نانسي السرطانية، لكن النتيجة كانت سـلبية، فقد كانت مسـتويات الجين HER2 في جسدها طبيعية. لم يعد الهيرسيبتين خيارا مطروحا أمامنا، لكننا تساءلنا عن الاحتمالات الأخرى التي قد تكون متاحة، أي النتائج البحثية الأحدث من أن تظهر في المجلات العلمية.

وقد ساعدنا في البحث بعض زملائي الذين يكتبون مقالات عن العلوم والصحة في صحيفـة «نيويورك تايمـز» - سـاندرا بليكسـلي Blakeslee، ودينيس غرادي Grady، وجـين بـرودي Brody، ولورانس ألتـمان Altman، وهو طبيب قرر في وقت مبكر من حياته العملية أن يكتب عن الطب بدلا من أن يمارسه. كان ألتمان هو المراسـل الصحافي الذي يجري الاتصال به من قبـل الصحيفة عند الحاجة إلى مقالة تشرح أي مرض يصيب رئيس الولايات المتحدة (وقد ورد اسمه في حلقة من مسلسل الجناح الغربي The West Wing[27] عندما عقد الرئيس الخيالي [برتلت] مؤتمـرا صحافيا حول إصابته بمرض التصلب المتعدد MS). عندما قررنا طلب رأي خارجي، وبالتحديد من مركز إم دي أندرسـون للسرطان في هيوستن، أرسل ألتمان رسالة عبر البريد الإلكتروني إلى جون مندلسون Mendelsohn، رئيس المركز، ومن ثم تحدد لنا موعد في الأسـبوع الأخير من شـهر يناير. كنـا أوفر حظا من معظم الناس من نواح عديدة .

من الصعب على أي شـخص مصاب بالسرطان أن يقاوم جاذبية مركز أندرسون. كان شعار المركز هو «نجعل السرطان تاريخا»، وسرعان ما وصلتنا حزمة رائعة من المعلومات.

كان الكتيـب الكبير المزدان بصور لأطباء ومرضى مبتسـمين يصف المدى الذي يمكن لمركز أندرسـون أن يتجاوز بـه توقعاتك من المستشـفى المحلي. ومن خلال مكتب علاقات النزلاء المرضى وخدمات سـفر المـرضى، يمكن للمرء أن يحجز تذاكر الطـيران بأسـعار مخفضة مع عدم فـرض غرامات على إجراء تغيـيرات في اللحظة

الأخيرة. كان هناك بواب مخصص، وكانت الغرف الفندقية متاحة في قلب المركز، في دار جيسي هـ جونز التابع لجمعية الروتاري الدولية. كانت الخرائط وتراخيص وقوف السيارات متضمنة في مغلف يحتوي على تعليمات بخصوص التجوال عبر الحرم الواسع لمركز أندرسون. جرت طمأنة المرضى بالقول: «لا تنزعجوا من حجمنا الهائل»؛ «نحن هنا لإرشادك في رحلتك عبر ممرات مركزنا».

يوجد هناك مركز للتعلم يضم العديد من الكتب وأشرطة الفيديو المرجعية الطبية، ومكتبة لمواد الترفيه إذا كنت تفضل قراءة رواية جيدة. وبالإضافة إلى ذلك، فقد كانت هناك غرفة للهوايات اليدوية، وغرفة للموسيقى/ الألعاب. يأتي الناس إلى مركز أندرسون لأنه يدير واحدا من أكبر مراكز البحوث وأكثرها احتراما في العالم. وإذا كانت هناك معلومات جديدة يمكن معرفتها عن سرطانة الرحم المصلية الحليمية أو عن تجارب العلاجات التجريبية لها، فمن المؤكد أن أطباء مركز أندرسون على علم بها.

في عشية وصولنا، تناولنا عشاء ماسخا لكنه ربما كان صحيا في مطعم دار الروتاري، ثم عدنا إلى الغرفة لانتظار الصباح. كانت شاشة التلفاز تعرض قناة أندرسون الخاصة، وعندما ضبطنا البث عليها، كانت تذيع تدريبات عن التأمل والتصور: أغمض عينيك وتخيل الضوء الذهبي للصحة وهو يتدفق عبر جسدك. لم يكن الأمر يبدو علميا تماما، ولكن أي شيء من شأنه تخفيف الإجهاد لا يمكن إلا أن يكون جيدا. وفي وقت مبكر من صباح اليوم التالي، توجهنا إلى موعدنا مع أستاذ في الأورام النسائية، وهو واحد من أكبر وأهم العلماء في هذا المجال، والذي يشغل أيضا منصب المساعد الخاص لرئيس مركز السرطان. وبحلول ذلك الوقت، كانت نانسي قد سقط عنها كل شعرها البني الكثيف، لكنها بدت جميلة في وشاحها كما كانت دائما. ثمة مريضة أخرى، كانت جديدة على مرض السرطان، جاءت لتسأل عما سيبدو عليه شكلها عندما يسقط شعرها. هل سيحدث ذلك مرة واحدة أم تدريجيا؟ بيد أنها سرعان ما ستشعر بالقلق إزاء أمور أخرى.

كان قد جرى مسبقا إرسال السجلات الطبية والشرائح المجهرية من نيو مكسيكو، كما كان الطبيب قد اطلع على التقارير الجراحية والباثولوجية وعلى

بروتوكول المعالجة الكيميائيـة. وكما قال «سرطانة الرحم المصلية الحليمية - يا له مـن ورم صعب المراس». توجهت نانسي لإجـراء فحص طبي سريع، وعندما عادت مع الطبيب جلسنا جميعا في مكتبه. وافق الطبيب على كل ما فعله أطباء الأورام في سانتافي، قائلا إن هذا بالتحديد ما كانوا سيفعلونه في مركز أندرسون، وأضاف: «إنك تحصلين على أحدث سـبل الرعاية المتوافرة». غادرنا المبنى ونحن نشـعر بالارتياح، وكذلك بقليل من خيبة الأمل. كانت موافقته على العلاج مطمئنة، لكننا كنا نأمل أن ينعم علينا ببعض الحقائق المختبرية الجديدة، أو بأخبار عن تجربة سريرية واعدة، أو أي نوع من سحر مركز أندرسون.

ومع احتياجنا إلى أنشـطة نشـغل بها ما تبقى من اليـوم، قمنا بجولة في مركز ليندون ب. جونسـون للفضاء في جنوب وسـط هيوسـتن وشـاهدنا مركز التحكم القديـم للبعثات الفضائية، والـذي كان مركز عمليات المركبـة الفضائية أبولو 11 [Apollo 11] عندما سـار أول إنسان على سـطح القمر. كان كل شيء يبدو ممكنا في ذلك الوقت. وعندما عدنا إلى المدينة، زرنا كنيسـة روثكو(*). قبل ذلك بسنوات، عندما كنا نعيش في نيويورك، كان مارك روثكو Rothko وجاكسون بولوك Pollock اثنين من فنانينا المفضلين في متحف الفن الحديث. كانت لوحات بولوك التي رسمها بطريقة التنقيط دائما ما تتركني أشـعر وكأنني أحدق في الأنشطة المحمومة للدماغ البـشري - أي الأفكار وهي تحلق وتلتمع في حـركات تتأرجح بين النظام والفوضى. كانت رسـوم بولوك تثيرني، في حين أن روثكو، مع كتله الضبابية الكبيرة من الألوان، كان يمنحني شـعورا بالسـكينة. وفي داخل الكنيسـة الصغيرة ذات الشـكل الثماني الأضـلاع، وصـل روثكو بهذا الصفـاء إلى حد التطرف: ثمانية جـدران من اللوحات السـوداء الهائلة. ظللنا ننعم النظر إليها في محاولـة للعثور على أنماط محددة، أو على بعض المعاني الخفية.

(*) Rothko Chapel ليست كنيسة بالمعنى التقليدي، بل ملاذ للفنون وللتأمل. [المحررة].

9

الغوص في أعماق الخلية السرطانية

«إن السرطان مرض متعلق بالمعلومات، وبالإشارات الخلوية المختلطة. لدينا الآن عالم آخر يجب استكشافه»

نادرا ما تكون الأشياء بالبساطة التي تبدو عليها، كما أن ما يبدو معقدا قد لا يعدو كونه مجرد تموجات على سطح بحر ليس له قرار. إن آليات الخباثة التي صرت معتادا عليها ببطء - حيث تتعرض خلية واحدة لطفرة وراء طفرة حتى تنزلق في أخدود السرطان - وُصِفَت بدقة[1] من قبل اثنين من العلماء، دوغلاس هاناهان Hanahan وروبرت فينبرغ Weinberg، في مؤلف شامل نشر في العام 2000 بعنوان «السمات المميّزة للسرطان». يتسم المؤلفان بكونهما باحثين محترمين. أما فينبرغ، وهو رائد في اكتشاف أوائل الجينات الورمية ومثبّطات الأورام، فسيوجد على قائمة أبرز المفكرين وأكثرهم أصالة في مجال تخصصه.

ترجع الفكرة القائلة بأن السرطان يحدث نتيجة لتراكم الطفرات في خلية طبيعية إلى عقود من الزمن[2]، لكن هاناهان وفينبرغ

هما من دمجا تلك الكتلة المتنامية من النتائج المختبرية والأفكار النظرية إلى ست خصائص يجب أن تكتسبها الخلية السرطانية خلال تطورها، في نسختها الفوضوية من التطور الدارويني، إلى الكائن الذي سيشار إليه باسم الورم. يجب على تلك الخلية أن تكتسب القدرة على تحفيز نموها هي، وأن تتجاهل الإشارات التي تحثها على الإبطاء. وهنا يأتي دور الجينات الورمية ومثبطات الأورام. يجب عليها أن تتعلم كيف تتحايل على الخط الدفاعي المتمثل في الموت الخلوي المبرمج وأن تهزم العدادات الداخلية - أي القسيمات الطرفية telomeres - التي تقيّد عادة عدد المرات التي يسمح فيها للخلية بالانقسام. ويجب أن تتعلم استهلال عملية تولّد الأوعية angiogenesis- أي إنبات أوعيتها الدموية الخاصة - وأخيرا أن تلتهم الأنسجة المحيطة بها وتبث النقائل.

وبعد أكثر من عقد من الزمان على صدورها، لاتزال «السمات المميّزة» هي أكثر الأوراق العلمية استشهادا في تاريخ المجلة المرموقة «الخلية» Cell، والذي يعادل القول بأنها قد تكون الورقة العلمية المنفردة الأكثر تأثيرا في بيولوجية السرطان. وفيما يُعرف باسم نظرية الخلية الوحيدة النسيلة(*) (يُطلق على الخلية المنقسمة والشجرة المتفرعة من نسلها اسم النسيلة clone)، فإن الصورة التي وُصِفَت في ورقة «السمات المميّزة» لاتزال تمثل النموذج السائد، مثل نظرية الانفجار الكبير في علم الكونيات (الكوزمولوجيا). بدأ الخلق بشيء مفرد - ثمة نقطة بدائية من الكتلة والطاقة - والذي تضخّم لتشكيل الكون. وكذلك يبدأ السرطان بخلية مارقة renegade cell وحيدة - وقد شاع هذا المصطلح بفضل فينبرغ - والتي تتوسع لتشكيل ورم. وفي ظل هذا المخطط الأولي، تطلّع الباحثان إلى تحقيق نهضة في فهمنا للسرطان:

> منذ عدة عقود[3]، كان بوسعنا التنبؤ بدقة بسلوك الدوائر الإلكترونية المتكاملة من حيث الأجزاء المكونة لها - مكوناتها المترابطة، وكل منها مسؤول عن اكتساب، ومعالجة، وبث الإشارات وفقا لمجموعة من القواعد المحدّدة بدقة. وبعد عقدين من الآن، وبعد أن نكون قد تمكنا من إعداد الرسوم البيانية الكاملة

(*) monoclonal theory.

لشبكة الأسلاك المتعلقة بجميع مسارات الإشارات الخلوية، سيصير بالإمكان إعداد مخطط كامل «للدوائر المتكاملة الخلوية»...

وفي ظل الوضوح الشمولي للآلية، سيصبح مآل prognosis وعلاج السرطـان علما عقلانيـا، وهو الأمر الذي لا يدركه الأطباء الممارسـون حاليـا.... إننا نترقـب ظهور أدوية مضادة للسرطان تسـتهدف جميع القدرات الأساسية المميزة له.... وذات يوم، نتصور أن بيولوجية وعلاج السرطان - والتي تتألف في الوقت الحاضر من مزيج متنافر من بيولوجيا الخلية، وعلم الوراثة، والباثولوجية النسيجية، والكيمياء الحيوية وعلم المناعة، وعلم الأدوية - سـتتحول إلى علم ذي بنية مفاهيمية وتماسك منطقي ينافسان ما تمتلكه منهما الكيمياء أو الفيزياء.

فيزيـاء للسرطـان! خلال العقد ونيف الذي انقضى منـذ إصدار هذا التنبؤ غير المتحفـظ، واصل العلماء اكتشـاف طبقـات جديدة كاملة مـن التعقيدات. داخل الرقاقة البيولوجية، التي تسـمى الخلية، توجـد مكونات بداخل مكونات ووصلات هي من الكثافة والسيولة بحيث يبدو من المستحيل أحيانا فصل بعضها عن بعض. وإذا انتقلنـا صعودا إلى مسـتوى أعلى، فلا يمكن أن نفهم ما يـدور بداخل الخلايا السرطانية بشـكل كامل من دون التفكّر في مكانها ضمن شبكة الاتصالات المعقدة للخلايا الأخرى. وبحلول الوقت الذي جرى فيه نشر ورقة «السـمات المميّزة»، كان العلماء يكتشفون بالفعل أن الأورام ليست كتلا متجانسة من الخلايا الخبيثة - وأنها تحتوي أيضا على خلايا سليمة تساعد في إنتاج البروتينات التي يحتاج إليها الورم لكي يتوسع ويهاجم الأنسجة ومن ثم الوصول إلى تيار الدم. وقد صار هذا النظام البيئي الشاذ يُعرف باسم البيئة المكروية للسرطان cancer microenvironment، والذي تكرّس مؤتمرات ومجلات بأكملها لفهمه.

وما زاد الأمور تعقيدا كان الإدراك التدريجي لأن التغيرات الوراثية التي يمكن أن تـؤدي إلى السرطان لا تحدث بالضرورة من خلال الطفرات[4] - المتمثلة في عمليات حـذف، أو إضافة، أو إعادة ترتيب حروف النوكليوتيدات في دنا DNA الخلية. من الممكن تغيير الرسـالة بطـرق أكثر دهاء. فكّر في ما يحدث خـلال النماء الطبيعي: تحمـل كل خلية في الجنين الدنا الموروث مـن والديها- أي التعليمات الجينية التي يحتـاج إليها الجسـم لتصنيع أجزائه العديدة. ومع انقسـام الخلايا وتمايزها، يبقى

السيناريو بأكمله سليما، لكن عددا قليلا فقط من الجينات يُفَعّل لإنتاج البروتينات التـي تمنح الخلية الجلدية أو خلية الكلى هويتها الفريدة. حتى الآن، لا يعدو الأمر كونـه علم البيولوجيا المألوف. أما الأمر الذي لم يـدُر في مخيلتي فهو أنه مع تكاثر الخلية، فلا بد لها من تثبيت هذا الترتيب كما هو ومن ثم نقله إلى ذريتها.

ظـل العلـماء يجمعون أجزاء صـورة تقريبيـة للكيفية التي تجـرى بها هذه العملية. يمكن للعلامات الجزيئيـة أن ترتبط بأحد الجينات بطريقة تجعله معطلا بصفة مسـتديمة - ومن ثم يصير غير قادر على التعبير عن رسـالته الجينية. (هذه العلامات tags هي مجموعات الميثيل، لذلك يُطلق على هذه العملية اسم الـمَثْيَلَة methylation). يمكن أيضا تعزيز الجينات أو تثبيطها بتشـويه شـكل الجينوم. في الصورة التقليدية، تطفو اللفائف المتشـابكة من الدنا برشاقة مثل قناديل البحر في عزلـة منفردة. غير أن الفوضى التي تسـود الخلية يلتـف الطاقان الحلزونيان حول مجموعات من البروتينات المعروفة باسـم الهستونات histones. يمكن لمجموعات الميثيـل وغيرها مـن الجزيئات أن ترتبـط بالحلزون نفسـه أو بصميمه البروتيني، ومـن ثم تسـبب انحراف المركّب بأكملـه. وفي أثناء حدوث ذلك، تنكشـف بعض الجينـات ويُحجب بعضهـا الآخر. إن التعديـلات من هذا النـوع، التي تؤدي إلى تغيـير وظيفة الخلية في حين تترك الدنا سـالمة بخلاف ذلك، تسـمى فوقجينية، أو فوجينية epigenetic. اشـتُقت السـابقة «فوق» [-epi] من الإغريقية، ويمكن أن تعنـي «أعلى»، أو «فوق»، أو «على». ومثلما تمتلك الخلية جينوما، فهي تمتلك أيضا فوجينـوم epigenome- وهو طبقة من البرامجيـات التي تعلو أجهزة الدنا. ومثل الجينوم نفسه، يجري حفظ الفوجينوم ومن ثم نقله إلى الخلايا الوليدة.

وما يشير إليه كل هذا هو أن السرطان قد لا يعدو كونه مسألة تتعلق بجينات معطّلـة. إن الاضطرابات التي تعتري خلية ما - بفعل المسرطنات أو النظام الغذائي، أو حتى التوتر- قد تُعيد ترتيب العلامات الفوجينية من دون أي طفرات مباشرة في الدنا. لنفترض أن مجموعة الميثيل تقوم عادة بكبح تعبير جين ورمي واحد - والذي يحفّز الانقسـام الخلوي. فعند إزالـة العلامة، قد تبدأ الخلية في الانقسـام بصورة جنونية. ومن الناحية الأخرى، فإن إنتاج عدد كبير للغاية من العلامات قد يثبّط أحد الجينـات الكابتة للأورام، والذي يكبح في الحالة الطبيعية جماح الانقسـام الفتيلي.

وعندما تصير حُرة في أن تتكاثر كما تشاء، تكون الخلية عرضة لعدد أكبر من أخطاء النسخ. وبالتالي فمن شأن التغيرات الفوجينية أن تؤدي إلى تغيرات جينية - ومن المعقول أن تؤثر هذه التغيرات الجينية في عملية الـمَثْيَلَة، ما يحرّض مزيدا من التغيرات الفوجينية... وهلم جرا.

وفيما وراء المختبر، يوجّه الحماس لهذا السيناريو كل من الأمل والخوف. قد يوفر علم الفوجينات epigenetics وسيلة تستخدمها مادة ما لتعمل كمادة مسرطنة على الرغم من أنه قد ثبت أنها غير قادرة على تعطيل الدنا. لكن على عكس التلف الجيني، فقد تكون هذه التغييرات قابلة للعَكْس (عكوسة: reversible). ولايزال حجم الدور الذي تؤديه الفوجينات غير مؤكد. ومثل كل ما يحدث في الخلية، فإن عمليتي الـمَثْيَلَة وتعديل الهستونات يجري التحكم فيهما من قبل الجينات - والتي وجد أنها تعرّضت للطفرات في أنواع مختلفة من السرطان[5]. قد يكون كل ذلك ناتجا عن الطفرات في نهاية المطاف. ومن ناحية أخرى، اقترح بعض العلماء أن السرطان يبدأ بالفعل باضطرابات فوجينية[6]، ما يمهد الطريق لحدوث مزيد من التحولات المؤلمة.

بيد أن الأمر الأكثر إزعاجا هو فكرة مثيرة للجدل تسمى نظرية الخلايا الجذعية السرطانية[7]. وفي الجنين النامي، يطلق اسم الخلايا الجذعية stem cells على الخلايا التي تمتلك القدرة على تجديد نفسها إلى ما لا نهاية- فهي خالدة جوهريا - حيث تنقسم وتنقسم وفي الوقت نفسه تظل في حالة غير متمايزة. وهي تمثل عوامل للإمكانية الخالصة pure potentiality ؛ فعندما تكون هناك حاجة إلى نوع معين من الأنسجة، تُفَعّل الجينات بنمط محدد ومن ثم تتحول الخلايا الجذعية إلى خلايا متخصصة ذات هويات محدّدة. وبمجرد أن يكتمل نمو الجنين إلى كائن حي، تؤدي الخلايا الجذعية البالغة دورا مماثلا، حيث تقف على أهبة الاستعداد للتمايز واستبدال الخلايا التي تتلف أو تصل إلى نهاية فترة حياتها. وباعتبار أن الأنسجة السليمة تنشأ من مجموعة صغيرة من هذه الأسلاف القوية، فلماذا لا ينطبق الأمر نفسه على بعض الأورام ؟ سيمثل هذا انحرافا غير متوقع عن وجهة النظر التقليدية التي تقول بأن أي خلية سرطانية تكتسب التوليفة المناسبة من الطفرات تصير قادرة على توليد أورام جديدة.

لنتخيل، بدلا من ذلك، أن ما يوجّه نمو وانتشـــار السرطان هو جزء من خلايا خاصـــة، والتي صارت بطريقة مـــا تحظى بخاصية جوهرية تســـمى «التجذّع» stemness. ومثلـــما تقـــوم الخلايـــا الجذعية العاديـــة بتوليد الجلـــد، والعظام، والأنســـجة الأخرى، فبوسع الخلايا الجذعية السرطانية أن تولّد مجموعة متنوعة من الخلايا التي تشكل بقية الورم. غير أن الخلايا الجذعية السرطانية هي وحدها التـــي تمتلك القدرة على التكاثر إلى مـــا لا نهاية، وأن تبثّ النقائل، وتُنبت أوراما خبيثة أخرى. كم سيسهّل هذا من مهمة أطباء الأورام. ربما تفشل أدوية المعالجة الكيميائيـــة لأنها تُبقي على الخلايا الجذعية السرطانية، وبالتالي فإن التخلص من هذه العوامل البالغة الأهمية سيؤدي إلى انهيار الورم الخبيث.

تمثـــل هذه إمكانية واعـــدة، لكني كلما تعمّقت في هـــذا الموضوع بدا الأمر أكـــثر إربـــاكا[8]. هل تؤدي الخلايا الأخـــرى في الورم وظائف، مثـــل تولّد الأوعية الدموية، والتي من شـــأنها أن تســـاعد في دعم بقاء الورم الخبيث؟ أم إنها مجرد مواد حشـــو؟ وكذلك فمن أين تأتي الخلايا الجذعية السرطانية؟ وهل تبدأ حياتها كخلايـــا جذعية عادية (مثل تلك التـــي تولّد الجلد) والتي تعرضت للتلف بفعل الطفرات؟ أم إنها خلايا جذعية جنينية ظلت على حالها حتى مرحلة البلوغ ومن ثم جن جنونهـــا؟ أم إنها، مثل الخلايا الأخرى التي تتصارع للحصول على موطئ قدم بداخل الورم، نشـــأت بدورها عن طريق الاختلاف والانتقاء العشوائي؟ ربما بـــدأت هذه الخلايا التامـــة القوة كخلايا ورمية «عاديـــة» ومن ثم تخلصت من هويتهـــا ونكصـــت[9] إلى هذا النموذج البدائي. تشـــير بعض التجـــارب إلى أنه في خضـــم الاضطراب الهادر بداخل الورم، تقـــوم الخلايا على الدوام بتبديل هويتها بين الخلايا التي تمتلك خصائص شبيهة بالخلايا الجذعية وتلك التي تفتقر إليها.

وفي معرض ســـعيي الحثيث إلى وضع كل هذا ضمن الصورة الكبيرة، شعرت بالارتيـــاح عندما وجدت لدى الباحثين ارتباكا يشـــبه ارتبـــاكي. كان بعض العلماء مقتنعـــا بأن هذه الفرضية تمثل موجة المســـتقبل[10]، فيما رأى البعض الآخر أنها محدودة الأهمية- مجرد حاشـــية للنظرية الأصلية. ومهما كان ما ينتهي إليه كل ذلـــك، فإن المنظور المســـتبطن للسرطان كعملية داروينية - والتي نشـــأت مثل الحياة نفســـها من خلال الاختلاف والانتقاء العشوائي- يظل راسخا إلى حد كبير.

لكنني، باعتباري دخيلا يحاول فهم جوهر السرطان، شعرت بالرهبة من احتمال وجود مزيد من التعقيدات.

إن المـكان الأمثل لفهم النطاق الكامل لمـا يحدث على تخوم عالم السرطان هو الاجتماع السـنوي[11] للجمعية الأمريكيـة لأبحاث السرطان، وهو الأكبر والأهم من نوعه في العـالم. انعقد المؤتمر في بواكير أحد فصول الربيع في مدينة أورلاندو بولاية فلوريـدا، ولأنني غيّرت طائرتي في أتلانتا، فقد كنـت أرى بالفعل تأثير التموج. كان العلماء الشـبان يهرعون عبر أروقة المطار وهـم يحملون أنابيب طويلة من الورق المقوى لحماية ملصقاتهم posters؛ وكل منها، عند نشرها، تصف قطعة صغيرة من اللغـز المتنامـي. وإجمالا، فقد اجتمع في أورلاندو أكثر مـن 16 ألفا من العلماء[12] وغيرهم من المتخصصين من سبعة وستين بلدا، حيث يُقدّم أكثر من ستة آلاف ورقة علميـة جديدة- في صورة جلسـات لعرض الملصقات وندوات نقاشـية - على مدى خمسة أيام. كان هناك قليل مما يشتت الانتباه، فمركز المؤتمرات الهائل في أورلاندو وضواحيها يشـكّل عالما منعزلا من الفنادق وسلاسل المطاعم، وقاعات الاجتماعات، وهو ما يشـبه نسـخة مملة من لاس فيغاس. وبداخل هذه الفقاعة المكيفة الهواء، تمنيت أن أستوعب أكبر قدر يمكنني فهمه.

في حـين كانت هناك ثلاث جلسـات متزامنـة في الاجتـماع المتواضع حول البيولوجيا التطورية الذي حضرته في ألبوكيركي، كانت هناك أكثر من اثنتي عشرة جلسة في هذا المؤتمر- تبدأ في السابعة صباحا وتستمر حتى المساء، يتخللها عدد من المحاضرات الرئيسـية والجلسـات التعليمية. متسلّحون بنسخة من ملخص وقائـع المؤتمر التي تُناهز في سـماكتها دليـل الهاتف (أو مقابلهـا الرقمي على هواتفهم النقالة)، يقوم الباحثون في نهم للمعرفة بتخطيط إسـتراتيجيات الصيد الخاصة بكل منهم. ومع دقات الساعة تشير إلى انتهاء الوقت المخصص لمحاضرة ما في العاشرة والنصف صباحا، ستسـمع قعقعة الكراسي وترى المسـتمعين وهم يسـارعون بهدوء إلى العـرض التقديمي المقرر إجراؤه في غرفـة أخرى بعد ربع السـاعة. كانت لا بد مـن أخذ العوامل الجغرافية بعـين الاعتبار؛ فالانتقال من محاضرة «الشـجاعة، والجراثيم والجينات» (والتي تعـرض أحدث النتائج حول الـدور الذي تؤديـه البكتيريا في ظهور بعـض الأورام) لحضـور نهاية محاضرة

«الشـبكات الإشـارية لليوبيكويتين في السرطان» يتطلب الهرولة السريعة لمدة عشر دقائق سيرا على الأقدام عبر الأروقة. تلوح في الطابق الأسفل منطقة المعرض، حيث كانت شركات الأدوية تضع ماكينات ضخمة لتوزيع قهوة الإسبريسو لإغراء المارة - قدح من الكابتشـينو وكعكة إيطالية في مقابل الاسـتماع لعرض تقديمي مـن قبل شركة ميرك Merck أو ليلي Lilly حـول أدوية السرطان الجديدة. وفي كشك شركة أمجين Amgen، يرتدي الزوار نظارات ثلاثية الأبعاد لمشاهدة مقطع فيديو مدهش[13] عن ورم يولّد الأوعية الدموية. طوال أكثر من عقد من الزمان عكفـت أمجين على تطوير عقار مثبط لتولّـد الأوعية الدموية[14]. وعند الجمع بينـه وبين عقار باكليتاكسـيل paclitaxel في التجارب السريرية، أدى العقار إلى تمديد حياة[15] النسوة المصابات بسرطان المبيض الراجع إلى فترة تتراوح بين 20.9 و22.5 شهرا، أو نحو ثمانية وأربعين يوما.

وخلال مشـاهدتي لشريط الفيديو، فكّرت في الإثارة التي شـعرت بها قبل ثلاثة عشر عامـا عندما تمكّن عالم في جامعـة هارفارد، هو يهـوذا فولكمان Folkman، من اكتشـاف ما بدا لفترة وجيزة كأنه حل سـحري: لكل آلية في الخلية، هناك آلية مضادة لكبح جماحها. يمثل تولّد الأوعية الدموية وسـيلة طبيعية يجري من خلالها توصيل الدم إلى الأنسـجة التي تشـكّلت حديثا. ثمة جزيئات تسمى الأنجيوستاتين angiostatin والإندوسـتاتين endostatin، والتـي تُنْتَج طبيعيـا لمنع تولّد الأوعية الدموية- فليس من المرغوب أن تجد أوعية دموية جديدة تنمو في أي مكان- والتي أظهرت تأثيرات مدهشـة من حيـث خنق الأورام في الفئران. عـلى الصفحة الأولى مـن صحيفة نيويورك تايمز، جرى الاستشـهاد بمقولة لجيمس واطسـون Watson، وهو عالم البيولوجيا الجزيئية الشـهير: «سـيتمكن يهوذا مـن علاج السرطان[16] في غضون سـنتين». غير أنه تابع الموضوع برسـالة إلى المحرر أصرّ فيها على أنه تحدّث إلى المراسـل بصورة أكـثر تحفظا- ثم اسـتطرد مُعلنا، بالحماس نفسـه، أن ما كان يحـدث في مختبر فوكمان هـو «أكثر أبحاث السرطان إثارة طـوال حياتي[17]، والتي تمنحنـا الأمل في أن عالما مـن دون سرطان قد لايزال أمرا قابـلا للتحقيق». لم يكن هـذا هو رأي واطسـون وحده، فقد وصف مدير المعهـد الوطني للسرطان النتائج التي توصّل إليها فوكمان بأنها «اسـتثنائية ورائعة»[18] و«الشيء المنفرد الأكثر إثارة

في الأفــق»، قبل أن يضيف التحذيــر المعتاد بأن ما نجح لــدى الفئران قد لا ينجح بالضرورة لدى البــشر. ولم ينجح ذلك، بطبيعة الحال. كان من الصعب تكرار نتائج التجارب، كما أشــارت الأبحاث اللاحقة إلى أن بعض مثبطات تولّد الأوعية الدموية قــد تزيد الأمور ســوءا - حيث يُقاوم الــورم عن طريق بث النقائــل بقوة أكبر[19] للوصول إلى بر الأمان. تتوافر في الأســواق حاليا بعض المثبطات، غير أن النتائج هي أبعــد ما يكون عما جرى تصويره. وعند اســتخدامه بالترافق مع الســموم الكليلة المعيارية، يمكن لعقار الأفاســتين Avastin أن يضيف بضعة أشــهر إلى مأمول حياة المريــض[20] بتكلفة عشرات الآلاف من الدولارات. وتشــمل آثــاره الجانبية انثقاب المعــدة والأمعاء، والنزف الداخلي الحاد. ومن الممكن لتثبيط تولّد الأوعية الدموية أن يعيق التئام الشــقوق الجراحية والجروح الأخرى. وبعد عدة أشــهر من اجتماع أورلاندو، ألغت إدارة الغذاء والدواء، بعد موازنة المخاطر والمنافع، موافقتها[21] على استخدام الأفاستين كعلاج لسرطان الثدي النقيلي.

بــدت هــذه الحقائق الكئيبــة بعيدا تماما في الجلســة الافتتاحيــة الكبرى، حيث كُرّم آرثر دي ليفنســون Levinson، وهو رائد في مجال تصميم العلاجات المســتهدفة، من أجل «الريادة والإنجازات الاستثنائية في أبحاث السرطان». وقد جــرى الاحتفاء بــه على وجه التحديد من أجــل دوره في تطوير «أدوية رائجة» مثــل الأفاســتين. يُذكر أن ليفنســون هو رئيــس مجلس إدارة شركــة جينينتيك Genentech، التــي تصنّع بدورها عقار هيرســيبتين المســتخدم في علاج 15 إلى 20 في المائــة مــن سرطانات الثــدي الموجبة للجــين HER2 - أي تمتلك كميات مفرطة من المستقبلات المحفّزة للنمو. وبالنسبة إلى سرطان الثدي النقيلي، يمكن للهيرسيبتين إضافة بضعة أشهر إلى حياة المرأة. وعند استخدامه في المراحل الأولى من المــرض تكون تأثيرات العقار أشــد قوة. وعندما تترافــق المعالجة الكيميائية المعيارية مع الهيرسيبتين[22]، وجد أن 85 في المائة من النساء قد شُفين من السرطان بعد أربع سنوات، مقارنة بنسبة 67 في المائة في النسوة اللواتي لا يتناولن أي أدوية. وقد أوقفت التجربة في مرحلة مبكرة حتى يمكن أن تســتفيد النســاء في المجموعة الشــاهدة (وبالتالي يمكن لشركة جينينتيك تقليل الوقــت اللازم لوصول عقارها إلى الأسواق)[23]. ومع انتشار أخبار العلاج الجديد، فإن المريضات بسرطان الثدي اللاتي

أفزعتهــن معرفة أن أورامهن موجبة للجــين HER2 - وهو نوع متوحش وعدواني على وجه الخصوص- كُنّ شبه مرحبات بالأخبار الجديدة.

وعــلى أي حــال، ليس هناك دواء للسرطان يتســم بكونه جيــدا كما يبدو. من الممكــن أن يؤثر الهيرســيبتين أيضــا في الخلايا الســليمة التي تمتلك عــددا طبيعيا من مســتقبلات الجــين HER2، كما أن هناك خطرا حقيقيا لحدوث فشــل القلب الاحتقــاني[24]. حتى عقار غليفيك Gleevec، الذي وصــف بأنه «الإنجاز الأكبر»[25] في مجال العلاجات المســتهدفة، لديه جانبه المظلم. عند اســتخدام هذا الدواء، من الممكن في الأغلبية الساحقة من الحالات كبح جماح ابيضاض الدم النقوي المزمن(*)، لكنه يجب تناول الغليفيك إلى أجل غير مســمى لمنع السرطان من الظهور مجددا. وهناك أيضا مشــاكل مــع فئة أخرى من الأدوية التي تهــدف إلى كبت الأورام عن طريق تعزيز الدفاعات المناعية للجســم[26]. يجري تسريب مُعزّزات الجهاز المناعي المعروفــة باســم الســيتوكينات cytokines في مجرى الدم - أو تُســتَخلص الخلايا المناعيــة الخاصة بالمريض [27]، ويجري تعديلها بحيث تُعَزّز قدرتها على القتل، ومن ثــم يُعاد حقنها في جســمه. يتمثل خطر هذه العلاجــات التجريبية في منع الجهاز المناعي من أن يصبح يقظا بما فيه الكفاية، وبالتالي يستجيب بصورة مفرطة الشدة، فيُخطئ في التعرف على الجســم نفســه باعتباره دخيلا ومن ثم اســتهلال استجابة مناعية ذاتية كارثية.

وفي معــرض تأملي لما يمكن اعتباره دواء رائجا، ضجت القاعة بطنطنة الأوتار. كانت هذه المرة الأولى بالنســبة إليّ - أن أشــهد اجتماعا علميا بموســيقاه المميزة الخاصــة به. وفي تلــك اللحظة صعد إلى المنصة هارولــد فارموس Varmus، وهو مدير المعهد الوطني للسرطان. ولاســتيعاب جمهور مؤلف من آلاف الأشــخاص، كان يجري عرض صورة كل متحدث على ست مجموعات من الشاشات المزدوجة- نصف لمشــهد الفيديو لمنصة الإلقاء والآخر لشرائــح الباوربوينت PowerPoint. كانــت الصور تلــوح من الضخامة بحيث إن المتحدث نفســه، الواقف هناك على البُعد، يبدو ضئيلا على نحو هزلي، فيما يشــبه الرجل القابع وراء الســتار في رواية «ســاحر أوز». بدأ فارموس بالأخبار الجيــدة: واصلت المعدلات الإجمالية للوقوع

(*) chronic myeloid leukemia.

والوفيات انخفاضها قليلا عاما بعد عام. وبطبيعة الحال، كانت هذه هي المعدلات الناتجة بعد تعديل النتائج الأولية لتشيّخ السكان. يتمثل الواقع المخيف، كما ذكَر الجميع، في أن موجة بعد موجة من مواليد فترة ازدهار المواليد(*) يدخلون العقدين السابع والثامن من أعمارهم- وهو وقت ذروة السرطان. حتى في وجود انخفاض طفيف في مقدار السرطان للفرد الواحد، فإن العدد المحض للحالات سيزداد. وفي الوقت نفسه فإن التمويل الحكومي للبحوث لم يكن قادرا حتى على مواكبة التضخم. وكما عبر فارموس عن أسفه قائلا «نحن لسنا تعساء فقط، بل نعيش في أرض يملؤها عدم اليقين».

وفي أثناء مشاهدة هذه العروض التقديمية المترفة التي تستخدم فيها أحدث التحسينات السمعية البصرية، وجدت أنه يصعب التفكير في السرطان باعتباره طفل الطب المُهمَل. كانت جميع البحوث الطبية مهددة بإجراء تخفيضات على الميزانية، لكن عند إضافة المنح الحكومية إلى الأموال التي يجري ضخها في البحوث الدوائية (وهو التبرير المقدّم للأسعار الخيالية للأدوية) والأموال الخاصة التي تُجمع عبر حملات التبرعات التلفازية telethons وكذلك التي يتبرع بها الأثرياء أملا في درء الموت عنهم أو لتخليد ذكرى أحد أفراد أسرتهم بإطلاق اسمه على جناح في مركز طبي جديد، سنجد أن هناك موارد ضخمة توجّه نحو فهم أدق تفاصيل السرطان. هل سيؤدي ضخ مليارات إضافية من الدولارات إلى الإنتاج السريع للأدوية، التي يقال دائما إنها قريبة من المتناول، والتي تستهدف المراحل المتقدمة من السرطان من دون الأضرار الجانبية للمعالجة الكيميائية والإشعاعية، والتي لا تكتفي بإضافة بضعة أسابيع أو أشهر إلى عمر المرضى، بل تمثل علاجا فعليا؟ وهل ستنخفض معدلات الوفاة بالمعدلات الكبيرة نفسها التي تحققت في أمراض القلب؟[28] وهل سيتوقف الناس عن النواح، قائلين بأننا نخسر الحرب على السرطان؟[29].

يمكن حشد قدر هائل من المال لاستخدامه في المعركة، وقد فوجئت بالعدد الكبير من الباحثين الجامعيين المنخرطين في عالم التجارة. إن إليزابيث بلاكبيرن Blackburn، التي كانت في طريقها للتنحي عن منصبها كرئيس للجمعية

(*) Baby boomer: شخص ولد خلال فترة ازدهار المواليد (الارتفاع الحاد في نسبة المواليد خاصة في السنوات التي أعقبت مباشرة الحرب العالمية الثانية، 1946-1965). [المترجم].

الأمريكيـــة لبحوث السرطـــان AACR، والتي فازت بجائزة نوبـــل تقديرا لأبحاثها على القســـيمات الطرفية وإنزيم التيلوميراز، كانت أيضا مؤسّـــس ورئيس المجلس الاستشـــاري لشركة[30] تُدعى تيلوم الصحية Telome Health. وطوال الأســـبوع، كان كل عـــرض تقديمي يبدأ بشريحة إلزامية يجري الكشـــف فيها عن أي تضارب في المصالح. من الواضح أنه كان هناك بعض الاستياء من هذا الشرط. عرض بعض المتحدثـــين هذا الإقرار بسرعة خاطفة لدرجة تســـتحيل معها قراءتها. ذكّرني ذلك بالإعلانـــات التلفازية عن الســـيارات، والتي يقوم فيها صـــوت المذيع الذي جرى تسريعـــه على نحو هزلي بـــسرد البنود التعاقدية الثانوية وتلـــك الخاصة بالتنصل عن المســـؤولية. كما ذكرت إحدى المتحدثات عـــلى عجل أنها فقدت شريحتها[31]. (والتـــي كان من المفترض أن تذكـــر فيها أنها وزوجها كانا مؤسّـــسي شركة للأدوية يجري تداول أســـهمها في البورصة، والتي تطور علاجات السرطان المستهدفة). ثمة متحدثـــون آخرون أعلنوا بفخر، بل وكثيرا ما أثار ذلك عاصفة من التصفيق، أنه لا يوجـــد لديهم ما يُفصحون عنه، وقال أحدهم إن أكبر تضارب في المصالح لديه هو أنه عمل طوال خمســـة وعشرين عاما على تطوير علاج لسرطان الجلد، «وبالتالي فأنا أريد حقا لهذا الأمر أن ينجح»[32].

يُعـــد فارموس واحدا من عمالقة العلـــوم الطبية، وقد فاز بجائزة نوبل مناصفة مـــع ج. مايـــكل بيشـــوب Bishop لأبحاثهما الرائـــدة على الفيروســـات والجينات الورميـــة[33]. وقد بدا ســـعيدا بإزاحة الأمـــور المالية من الطريـــق حتى يتمكن من الاهتمام بالعلم وببعض من أكثر الأسئلة التي نواجهها تعقيدا[34]: لماذا يمكن القضاء عـــلى بعض السرطانـــات- مثل سرطان الخصيـــة، وبعض ابيضاضات الـــدم والأورام اللمفاوية - بواسطة المعالجة الكيميائية وحدها، في حين يكون البعض الآخر مقاوما بعنـــاد؟ ما هي الآليات البيولوجية التي تجعل الأشـــخاص البدنـــاء معرضين لخطر أعـــلى للإصابة بالسرطان؟ لماذا يبدو المرضى المصابون بأمراض عصبية تنكســـية مثل الشلل الرعاش [مرض باركنسون Parkinson's]، ومرض هنتنغتون Huntington's، ومـــرض الزهايمر Alzheimer's، ومتلازمة الإكـــس الهش أقل عرضة للإصابة بمعظم أنواع السرطان؟ لماذا تتباين أنســـجة الجســـم بصورة كبـــيرة للغاية من حيث ميلها إلى الإصابـــة بالسرطان؟ وخلال اســـتماعي، خطر ببالي أنني لم أســـمع أبدا بسرطان

القلب[35] (والذي يحدث بالفعل، لكنه نادر للغاية).

وطوال بقية الصباح، صعدت إلى المنصة أسماء لامعة أخرى للحديث عن المستقبل، وكل منهم تسبقه الجعجعة اللحنية المثيرة وشريحة التنصل من المسؤولية. وباستخدام أحدث التقنيات، يقوم الباحثون بسَلْسَلة sequencing جينومات الخلايا السرطانية، وبسرعة أكبر بكثير مما كان يبدو ممكنا حتى قبل بضع سنوات. ومن خلال مقارنة جينومات الأورام بجينومات الخلايا الطبيعية، فهم يرون بصورة متزايدة الدقة الطفرات التي يمكنها أن تؤدي إلى نشوء أورام خبيثة. كانت بعض النتائج مثيرة للدهشة[36]، ووفقا للحكمة الشائعة فإن الأمر يحتاج عادة إلى ستة جينات تالفة أو نحوها لتحويل الخلية إلى سرطانية. لكنه لا يلزم أن تنشأ حالتان من نفس نوع السرطان (سرطان الثدي، أو سرطان القولون، على سبيل المثال) بفعل نفس التوليفة من التغيرات الجينية. تشير أبحاث علم الجينوم إلى أنه بالنسبة إلى بعض أنواع السرطان، فمن المحتمل أن تكون عشرات بل مئات الطفرات مكتنفة في العملية[37]. ومن بين نحو 25 ألف جين في الجينوم البشري، جرى تحديد 350 على الأقل كجينات سرطانية محتملة - تلك التي يمكن تغييرها بطريقة تمنحها ميزة تنافسية. ووفقا لبعض التوقعات، فقد يرتفع الرقم في نهاية المطاف إلى الآلاف.

«ليس السرطان مرضا، بل مائة من الأمراض المختلفة» - كم مرة قيل ذلك؟ أما الآن فيدور الحديث عن السرطان باعتباره عشرات الآلاف من الأمراض، والتي يمتلك كل منها توقيعه الجزيئي الخاص. وفي يوم ما، مع تطوّر هذه التقنيات، قد يتمكن العلماء من إجراء تحليل روتيني للخصائص الفريدة لكل نوع منفرد من السرطان، ومن ثم تزويد كل مريض بالعلاج المصمم خصوصا لحالته. وهو قدر كثير مما يؤمل حدوثه.

غادرنا القاعة، الآلاف منا، وانتشرنا في جميع أنحاء المساحات الكهفية لمركز المؤتمرات. كانت كل من قاعات المحاضرات وكل ممر يعرض الملصقات توفر توضيحات أكثر حول موضوع السرطان. كانت هناك ظاهرة الاستقطاب[38] polarization - وهي الطريقة التي يمكن بها للخلية السليمة أن تعرف أمامها من خلفها، والتي تسمح للخلايا الظهارية بتحديد اتجاهها بداخل الأنسجة بحيث يشير الشعر، والحراشف، والريش جميعها إلى الاتجاه نفسه. خلال الانقسام الفتيلي،

يجب على الخلية أن تخضع للاستقطاب، ومن ثم توزيع محتوياتها قبل أن تنقسم إلى خليتين متطابقتين. تُظهر الخلية المهاجرة الاستقطاب عندما تنقل بروتيناتها بالطريقة التي تحافظ على تحركها إلى الأمام وليس إلى الوراء، كما لو كانت تركب حزاما ناقلا خاصا بها. لقد اكتشف العلماء بعض الدوائر الجزيئية المكتنفة في عملية الاستقطاب، وفي الخلية السرطانية تُعد هذه من بين الأشياء التي يمكن أن تنحرف عن جادة السواء. وما إن كان ذلك أحد أعراض الخباثة أو سببًا لها يمثل أحد العوامل المجهولة الأخرى.

وفي أثناء التأمل في الإجابة عن هذا السؤال، كان الباحثون في غرفة أخرى يناقشون الأنواع العديدة المختلفة من الموت الخلوي[39]. يمثل إيقاف عملية الموت الخلوي المبرمج إحدى السمات المميزة الراسخة للسرطان، كما تعمل المعالجة الكيميائية عادة عن طريق إعادة تفعيل الموت الخلوي المبرمج بالقوة. لكن هناك أيضا الالتهام الذاتي autophagy (حيث تأكل الخلية أجزاءها الداخلية)، والالتقام entosis (حيث تلتهم الخلية جارتها)، والنخر المبرمج necroptosis، وهو - مثل الموت الخلوي المبرمج - ينطوي على جزيئات تسمى مستقبلات الموت و RIPs (وهي اختصار «البروتينات المتفاعلة مع المستقبلات»). قد يكون من الممكن تعديل هذه أيضا لاستخدامها في مكافحة السرطان. هناك مطبوعة بعنوان «مجلة الموت الخلوي»، كما كانت امرأة من بين الحضور ترتدي قميصا أسود عليه عبارة مبهمة «الموت الخلوي 2009: الجولة غير الموصولة». كان هناك الكثير من الثقافات الفرعية الصغيرة حتى في عالم السرطان.

تفكّر متحدثون آخرون في سر كون الخلايا السرطانية تغيّر طبيعة استقلابها من هوائية aerobic إلى لاهوائية anaerobic، وتستهلك الغلوكوز بنهم في ظاهرة تسمى تأثير فاربورغ[40] Warburg effect. من شأن هذه الطريقة الأقل كفاءة في استخدام الطاقة أن تساعدها على البقاء على قيد الحياة في التخوم المتعطشة للأكسجين في أعماق الورم. لكن الخلايا تقوم أيضا بإجراء هذا التحوّل عندما يكون هناك قدر كبير من الأكسجين المتاح. وقد يكون أحد أسباب ذلك هو أن عملية الاستقلاب المعدّلة تسمح لها بامتصاص قدر أكبر من المواد الخام[41] التي تحتاج إليها لبناء أجزاء جديدة ولكي تتكاثر. كانت هناك محاضرات حول الطرق التي يمكن

بهـا للخلايـا السرطانية أن تتملص من التدمير من قبل النظـام المناعي- أو تحويله لاستخداماتها الخاصة، من خلال استمالة البلاعم macrophages كحلفاء في القضية. يكـون الاحتراق البطيء للالتهاب المزمن[42] مكتنفـا بطريقة أو بأخرى في كثير من الأمـراض- التهاب المفاصل الروماتويدي، ومرض كرون، ومرض الزهايمر، والسـمنة، والداء السكري، كما يؤدي دورا أيضا في السرطان. إن المعدة الملتهبة بفعل الاستجابة المناعية لبكتيريـا الملوية البوابيـة Helicobacter pylori، أو الكبد الملتهبة بفعل فيروس التهاب الكبد، هي أقرب احتمالا لأن تُصبح سرطانية. لكن ما مقدار السبب وما مقدار التأثير في هذه المعادلة؟ لايزال يجري اكتشاف الدوائر الكيميائية المكتنفة في العملية. وقد خصّصت جلسـة كاملة لكيف أن جزيئات تسمى السيرتوينات[43] sirtuins، والمكتنفـة في عملية التشـيّخ، تؤدي كذلك دورا في الالتهاب، والسـمنة، وبالتالي في السرطان.

وفي النهايـة، فكل ما تنتهي إليـه البيولوجيا هو جينـات تتحدث إلى جينات- ضمـن الخلية أو من خلية إلى خلية- في دردشـة جزيئيـة متواصلة. وعلى أي حال، لم أكـن قد فكرت في أن الجينات في الأنسـجة البشرية يمكنهـا أيضا ان تتحدث إلى الجينـات القابعة في الميكروبات[44] التي تحتل أجسـادنا. ربمـا كان لا بد أن يكون ذلك واضحا؛ فجلودنا وأجهزتنا الهضمية والتنفسية تعج بالبكتيريا، وكثير منها تؤدي دورا تعايشـيًّا symbiotic - تُفـرز البكتيريا في القناة الهضمية إنزيمات تسـاعد في عمليـة الهضم. تنقـل الجينات الموجودة بداخل هذه المخلوقـات الوحيدة الخلية الإشارات من ميكروب إلى ميكروب، كما يمكنها تبادل الإشارات مع الخلايا البشرية. وعـلى الرغم من أننا نفكـر في البكتيريا باعتبارها مجـرد ركاب passengers، فإن أعدادها تزيد عن خلايانا بنسبة تصل إلى عشرة إلى واحد. والأكثر إثارة للدهشة هو أن العـدد الإجمالي للجينات الميكروبية التـي يحملها كل واحد منا- أو الميكروبيوم microbiome- يزيـد عـن جيناتنا البشرية بنسـبة 100 إلى واحـد. وهناك حتى مشروع للميكروبيوم البشري[45] لسَلْسَـلَة جينومـات هذه العوامل الخلوية الحرة. إن السرطان مرض متعلق بالمعلومات، وبالإشارات الخلوية المختلطة. لدينا الآن عالم آخر يجب استكشافه.

هناك الجينوم، والفوجينوم epigenome، والميكروبيوم - كما يتحدث العلماء الآن

عن البروتيوم proteome (وهو الطقم الكامل للبروتينات التي يمكن تعبيرها في الخلية) والترانسكربتوم transcriptome (كل جزيئات الرنا(*) RNA[4] من مختلف الأنواع). وهنـاك الميتابولـوم metabolome، والليبيـدوم lipidome، والريغولوم regulome، والألليلـوم allelome... والديغـرادوم degradome، والإنزيمـوم enzymome، والإنفلاماسـوم inflammasome، والإنتراكتوم interactome، والأوبيروم operome، والجينوم الكاذب pseudogenome... أما مجموع التعرّض [الإكسبوسوم exposome]، فهو كل شيء نتعرض له في البيئة، كما يشمل المجموع السلوكي behaviorome العوامل المتعلقة بنمط الحياة التي قد تغير من مخاطر إصابتنا بالسرطان. والبيبليوم bibliome هو المكتبة المتوسّـعة إلى ما لا نهاية من الأوراق البحثية بشـأن جميع العلوم، وتتمثل لعنة عصر التخصص الدقيق هذا وانتشار «العلوم الهجينة»[46] في التفريق بين السخيف ridiculome وذي الصلة[47] relevantome.

في أثناء الخربشـة في دفتر ملاحظاتي أو السير عبر الممرات للتأمل في فكرة جديدة وغريبة، فكّرت في مقدار ما تغيّر على مر السـنين في فهمنـا للبيولوجيا الخلوية. لقد تذكرت اسـتمتاعي بقراءة كتاب جيمس واطسـون المعنون «الحلـزون المزدوج»(**) خلال رحلة للتخييم خلال دراسـتي الجامعيـة، وكذلك جلوسي بعد ذلك بفترة بقرب المدفأة في كوخ جبلي، وأنا أقرأ بشغف السلسلة التي نُشرت على ثلاثة أجزاء في مجلة نيويوركر، والمقتبسة من كتاب هوراس فريلاند جودسون Judson الرائع[48]، والمعنون «اليوم الثامن للخلق: صنّاع الثورة في علم البيولوجيا»(***). كان علم الوراثة الجزيئي يبـدو نظيفا ونقيا مثـل الهياكل التي نجمعها من مكعبـات الليغو. وعلى الرغم من كل قدرتها على إنشـاء الحياة والتحكم فيها، فإن الجينات مصنوعة من توليفات من أربعـة حروف فقط من الأحماض النوويـة: G، وC، وA، و T، والتي يمتلك كل منها شكلا محيطيا فريدا من نوعه، حيث يجري نسخ هذه الأنماط من المطبات والأخاديد مـن الدنـا إلى الرنـا المرسـال messenger RNA، ومن ثم تنقل إلى الريبوسـومات ribosomes، وهي البنى الخلوية التي تستخدم المعلومات لصنع البروتينات.

وفي هذه المسـابك، تعمل جزيئات أخرى تسـمى الرنا الناقل transfer RNAs

(*) مختصر «رنا» (الحَمْضُ النَّوَوِيُّ الرِّيبي). [المترجم].

(**) The Double Helix.

(***) The Eighth Day of Creation: Makers of the Revolution in Biology.

مثـل مقابس المحول، حيث تقوم بتوليـف كل ثلاثية من حروف الأحماض النووية عـلى حمض أميني محـدّد- أي الوحـدات العشرين وحدة المختلفـة التي تُصبح، عنـد وضعها في ترتيب معين، نوعا معينا من البروتينات. وتشـمل هذه البروتينات الإنزيمات التي تسـاعد على عمل الآليات الوراثية بسلاسـة. تمثّل التبسـيط المتوّج للنظرية في ما أطلق عليه فرانسيس كريك Crick اسم «المسلّمة المركزية» central dogma: من الدنا إلى الرنا إلى البروتين.

بيـد أن التعقيـدات سُرعان ما تلت ذلك؛ فلم تكن كل ندفة من الدنا جزءا من الشفرة البروتينية، إذ تستخدم بعض المتواليات لصنع الرنا المرسال والرنا الناقل، فيما تعمل غيرهـا كمقابض للتحكم، حيث تعدّل صوت الجـين صعودا وهبوطا لضبط وتـيرة إنتاج البروتـين المرتبط به. وفي ظـل كل هذه الآليات المعقدة والمتشـابكة، سترى نفسك شـبه واثق من أن الأمر كله صنعة مهندس خبير، لكن الطبيعة كانت أكثر فوضوية من ذلك. فالجينات، على سـبيل المثال، ليسـت مستمرة؛ بل تتخللها قصاصـات من الرطانة. وفي أثناء إعادة طبع الرسـالة الوراثية إلى الرنا المرسـال، لا بد من تحرير وشـطب هذه العيوب (أو الإنترونـات introns). كانت هذه أحداثا للتطور والإنتروبيا entropy. وفي الواقع أنه من بين الجينوم بأسره، يبدو أن نسـبة صغيرة فقط تخدم غرضا معينا، وبالتالي صارت البقية تُعرف باسم الدنا الخردة junk DNA – وهي خليط من الفتات المتمثل في جينات أصبحت معطلة وجرى التخلص منها على مدى ملايين السـنين. هُرّبت بعض هذه الجينات الزائفة pseudogenes عن طريق الفيروسات، فيما تكوّنت أخرى عندما جرى نسخ الجين الحقيقي ولصقه عـن طريـق الخطأ في أي مكان آخر مـن الجينوم. وفي ظل غياب أي سـبب مقنع للتخلص من ذلك الحطام، فقد جرى حمله من دون تغيير، جيلا بعد جيل.

مـن الصعوبة تصديق أن معظـم الجينوم يقبع صامتا وخامـلا هكذا. وفي ظل أفعاله الترقيعية المتواصلة، فإن التطور سـيجد بالتأكيد أغراضا جديدة للأجزاء التي يجري التخلص منها. وفي أوائل التسـعينيات، بدأ العلماء يلاحظون وجود نوع جديد من الرنا، والذي ينتجه الدنا الخردة. وعندما تتعلق بالرنا المرسال، فإن هذه الجزيئات تمنعه من تسـليم المعلومات التي يحتويها. وبسـبب صغر حجمه، فقد سُمّي بالرنا المكروي[49] (في معاجم البيولوجيا الخلوية، تُدمَج مثل هذه المصطلحات معا هكذا:

microRNAs). وهي تأتي في أصناف مختلفة، كما أن أعدادها تزداد أو تنقص خلال تنظيم إنتاج البروتينات المختلفة. ومثل معظم الأشياء في الخلية، كان من المحتم أن تؤدي دورا في السرطان. لنفترض أن هناك رنا مكرويا يتمثل دوره في منع تعبير الجين الورمي المعزّز للنمو. فإذا أنتجت الخلية كمية ضئيلة للغاية من هذا المنظّم، فسيشجع هذا على التكاثر. وقد يؤدي وجود فائض من نوع آخر من الرنا المكروي إلى تثبيط أحد كابتات الأورام. وفي الواقع أن واحدا فقط من هذه الجزيئات قد ينظّم عدة جينات مختلفة، ما يؤدي إلى مجموعة معقدة من الآثار المتشابكة. كان من المعتقد أن الطفرات التي تصيب الدنا الخردة غير ضارة، لكنها إذا تسببت في اضطراب توازن الرنا المكروي فمن الممكن أن تدفع الخلية قريبا من الخباثة.

وكلما تعمّق العلماء في البحث، اكتشفوا عددا أكبر من أنواع الرنا. قد يكون بعض هذه الجزيئات أشبه بما تطرحه السفن لتخفيف حمولتها - أي قطع مكسورة متخلفة عن التشغيل اليومي المعتاد للآليات الخلوية. لكن البعض الآخر يبدو أنه يوجد لغرض ما. هناك الرنا الكبير المُقحم غير المكوّد LincRNA، والرنا المتدخّل الصغير siRNA، والبيرنا piRNA، والذي يعني الرنا المتفاعل مع بي وي Piwi، والتي تمثل بدورها اختصارا لجين الخصية الضعيف المحرّض بالعنصر P، وهو جين آخر من تلك الجينات التي تحمل أسماء سخيفة. هناك الرنا زيست Xist RNA ورنا الهواء الساخن Hotair RNA. وبغض النظر عن مصادر أسمائها، فإن الفكرة المهمة هنا هي أن هذه الجزيئات أيضا يمكنها أن تؤدي دورا في تنظيم الكيمياء الخلوية، كما أنها قد تتسبب في نمو جامح للخلايا إذا اضطرب توازنها. هناك عدد قليل من العلماء المعارضين لآراء غيرهم من الباحثين، والذين يظنون أنه قد جرى تضخيم أهمية أنواع الرنا الجديدة بصورة مبالغ فيها[50]؛ فيما يرى آخرون أنها تبشر بثورة. ومن خلال إعلان أن «المسلّمة المركزية مكسورة»، وصف أحد علماء جامعة هارفارد، والذي كان يتحدث في أورلاندو، نظرية جديدة شاملة[51] تتحدث فيها الجينات إلى الجينات الزائفة بلغة جديدة تتكون حروفها من أنواع الرنا الغريبة هذه. وإذا كان محقا في آرائه، فلا بد أن هناك كودا آخر يجب فك شفرته. وعندها فقط سيمكننا أن نفهم حقا الدوائر الخلوية وكيف يمكن أن تنحرف عن جادة السواء.

هناك الخردة التي ليست من دون وظيفة[52]؛ وهي الجينات - أو 99 في المائة

منها - الموجودة في ميكروباتنا وليس في خلايانا. يبدو أن الخلفية تتبادل موقعها مع المقدمـة، وقد تذكّرت ما حدث في علم الكونيـات (الكوزمولوجيا) عندما اتضح أن معظم الكون مصنوع من المـادة المظلمة والطاقة المظلمة. ومع ذلك، وعلى الرغم مـن جميع التطـورات الجديدة، فقد ظلت نظرية الانفجار الكبير نفسـها صامدة. بيد أنها لم تعد صافية وبسيطة كما كانت من قبل، لكنها قدمت اللمسات الواسعة للّوحة، في صورة إطار يبدو فيه كل شيء منطقيا، بما في ذلك جميع الانحرافات. وقد بدا أن الشيء نفسه يحدث مع السمات المميّزة؛ فقد تضمنت العروض التقديمية في أورلاندو، واحدا تلو الآخر، شريحة باوربوينت جرى نسخها كثيرا توضح المعايير الستة التـي وضعها هاناهان وفينبرغ. ومن دون هـذا المحك، لصار كل شيء إلى الفوضى. وفي الشـهر السـابق لذلك مباشرة، نشر العالمان مقالة محدّثة[53] بعنوان «السمات المميّزة السرطـان: الجيل التالي». وبالنظر إلى الوراء إلى العقد الذي انصرم منذ نشر بحثهـما، خلص المؤلفان إلى أن نموذجهـما كان أقوى من أي وقت مضى. من المؤكد أنـه كانت هناك تعقيدات؛ ففي الرقاقة microchip المتمثلة في الخلية السرطانية، ما قد يبدو أنه ترانزسـتور منفرد قد يتضح أنـه رقاقة بداخل الرقاقة، والتي تخفي دوائرها الخاصة الأشد كثافة. قد تؤدي الخلايا الجذعية وفوق الجينوميات دورا أكبر في المستقبل. وفي النهاية قد يكون هناك أكثر من ست سمات مميّزة. ويتمثل الأمل هنا في أن يكون العدد محدودا وصغيرا بشكل معقول.

ذات ليلة في أثناء انعقاد الاجتماع، التقيت حشـدا من العلماء وهم يتقاطرون إلى مرقص الفندق منهكين بعد يوم طويل من استيعاب ونضح المعلومات.

وبالداخـل، جرى ترتيب مناضد البوفيه الفخم بصورة إسـتراتيجية - لحم البقر المشـوي مع جبن أوريغون الأزرق، وصدر الدجاج المحمر بطريقة كابريزي، وكعك سرطـان البحر المصغـر، وفطائر دجـاج إمبانياديـلا empañadillas على طريقة الجنوب الغربي. كان السـقاة المتمركزون في ست محطات يصبون كميات وفيرة من الشراب الجيد. كان ذلك حفل الاسـتقبال السـنوي لمركز إم دي أندرسون للسرطان. ومنذ أن زرت المركز مع نانسي في أحد أيام شهر يناير الحزينة لطلب رأي ثان، جرى تغيير شـعار المؤسسـة. أضيف خط مائل عبر كلمة «السرطان». وقد تساءلت عن خبير التسـويق الأحمق الذي جاء بهذه الفكرة التي بدت مبتذلة، ومتفائلة بقسوة

من وجهة نظر كثير من ضحايا السرطان.

وانطلاقا من حفل مركز أندرســون، تدفقت الحشود إلى الأمام إلى قاعة أكبر لتناول مزيد من الــشراب والحلوى والرقص مجاملة للجمعية الأمريكية لأبحاث السرطان [AACR]. كانت هناك فرقة لموســيقى الســول، والمضاءة من الخلف بالضوء الأزرق والأحمر، تعزف لحنا قديما للمطرب ســموكي روبنســون، في حين أن المغني، الذي يحمل ميكروفونا لاســلكيا، كان يحاول إقناع الناس بالصعود إلى حلبــة الرقص. في البداية كان هناك زوجان يرقصان، ثم ســتة، وبحلول الســاعة العــاشرة كان هناك خمســون منهم يحومون مثل الدوامة ويســحبون الآخرين عــلى الأرض. وعندما خرجت عائدا إلى الردهة، كان الإيقاع قد تباطأ، كما صارت الأضواء خافتة. كانت المطربة تشدو بأغنية «يقتلني بنعومة»، وهذا هو بالضبط ما لا يفعله السرطان.

10

الفوضى الاستقلابية

في العام 1928، وفي أحد مختبرات مستشفى سانت ماري في لندن، اكتشف ألكسندر فليمنغ[1] Fleming البنسلين. كان يزرع بكتيريا العنقودية staphylococcus على لوح للزرع، ولدى عودته من عطلة لاحظ أنها تلوثت ببقعة من فطر العفن mold. وحول البقعة، تناثرت أشلاء البكتيريا الميتة. وعندئذ عزل فليمنغ الفطر، فوجد أنه يستطيع تخفيفه بواقع ألف مرة وسيظل قويا بما يكفي لقتل تلك الميكروبات. واصل فليمنغ أبحاثه ليثبت أن العفن، الذي ينتمي إلى جنس البنسليوم Penicillium، كان فعالا أيضا ضد جراثيم العقديات streptococcus، والمكورة الرئوية pneumococcus، والمكورة السحائية meningococcus، والمكورة البنية gonococcus، والدفتيريا (الخناق: diphtheria)، والجمرة الخبيثة anthrax - وكثير من أنواع البكتيريا القاتلة التي يمكن الآن إبطال مفعولها

«لن نتمكن مطلقا من أن نقارن على وجه اليقين بين معدلات الإصابة بالسرطان في القرن الحادي والعشرين وتلك التي سادت قبل مئات السنين. وإذا كانت هناك زيادة على المدى الطويل، فمن المحتمل أن تكون التغيرات الحديثة التي تزعزع أسسنا الاستقلابية جزءا من القصة»

بواسطة بضع جرعات من المضادات الحيوية، مما يسمح لنا بأن نعيش طويلا بما يكفي للإصابة بالسرطان.

استُخدم مستشفى سانت ماري منذ ذلك الحين كحرم جامعي لكلية إمبريال كوليدج الطبية، حيث كنت أسير في أصيل أحد الأيام على الجانب المقابل لحديقة هايد بارك لمقابلة إيليو ريبولي Riboli، مدير كلية إمبريال كوليدج للصحة العامة. امتدت مسيرة ريبولي المهنية كاختصاصي في الوبائيات على مدى أربعة عقود، مما يجعله مؤهلا بصفة خاصة للتأمل في التغيرات التي طرأت على أفكارنا حول ما يسبب وما لا يسبب السرطان. لقد اتضح أن المسرطنات الكيميائية تؤدي دورا أقل بكثير مما كان يُشتبه فيه، كما كانت الحجة المؤيدة أو الداحضة لدور بعض الأطعمة ضبابية كما كانت دائما. بدا ريبولي كرجل يمكنه أن يساعد في تصويب هذا الالتباس.

كان يوما ربيعيا صافيا، وفي أثناء سيري حاولت أن أتخيل ظلام الثورة الصناعية عندما كان الهواء كثيفا بما يحمله من الدخان وغبار الفحم. شهدت لندن في أواخر العقد الأول من القرن الثامن عشر اكتشاف بيرسيفال بوت Pott للعلاقة بين التعرض للسخام soot والإصابة بسرطان الصفن لدى منظّفي المداخن - في واحدة من الملاحظات المبكرة التي ساعدت البشرية على تلمس طريقها لوضع نظرية تفسّر السرطان. لم يكن منظفو المداخن مثل تلك الشخصية السعيدة التي جسدها ديك فان دايك Van Dyke في فيلم ماري بوبينز Mary Poppins.

كان يُغرى الأولاد النحفاء بفعل سوء التغذية[2] لقاء مبالغ زهيدة بالانزلاق، وهم عراة في كثير من الأحيان، عبر الممرات المكسوة بالسخام. وكما كتب بوت «يبدو مصير أولئك الأشخاص[3] صعبا على وجه الخصوص؛ ففي فترة صباهم المبكر كثيرا ما كانوا يعاملون بوحشية كبيرة، كما كانوا يتضورون بفعل الجوع والبرد؛ ويجري الزج بهم لأعلى المداخن الضيقة، والساخنة أحيانا، حيث يدفنون، ويحرقون ويختنقون تقريبا؛ وعندما يصلون إلى سن البلوغ، يصبحون عرضة لواحد من أكثر الأمراض إثارة للاشمئزاز، والألم، وهو داء قاتل». وقد تضمن العلاج وقتئذ استئصال جزء ورمي من كيس الصفن scrotum، من دون مخدر. كان من الضروي تنفيذ هذا

الإجراء على الفور، فبمجرد انتشار السرطان إلى الخصية، عادة ما يكون الوقت قد تأخر كثيرا حتى لإجراء عملية الإخصاء castration.

لقد أجريت هذه التجربة مرات عديدة[4]؛ ولكن على الرغم من أن القروح قد التأمت بعد هذه العملية بصورة مُرضية، في بعض الحالات، حيث خرج المرضى من المستشفى وهم يبدون بصحة جيدة، ففي غضون بضعة أشهر، ما كان يحدث عموما هو أنهم يعودون إما بنفس المرض في الخصية الأخرى، أو في الغدد الأربية، أو بتلك البشرة المصفرة، والطلعة الشاحبة السقيمة، وبفقدان كامل للقوة، وبآلام داخلية متكررة وحادة، والذي ثبت بما لا يدع مجالا للشك أنه اعتلال يصيب بعض الأحشاء، والذي تليه وفاة مؤلمة.

كان السبب المفترض للسرطان هو دخول السخام في الجلد المسحوج. لم يكن منظفو المداخن في القارة الأوروبية[5]، الذين كانوا يرتدون الملابس الواقية - كان الزي الذي يرتدونه شبيها ببذلة الغوص - يصابون بالسرطان، لم يكن معروفا في إدنبرة[6]، حيث المداخن أقل انحناء وضيقا من تلك الموجودة في لندن، والتي تُنظف عادة من أعلى باستخدام مكنسة مثبّت فيها ثقل معيّن. لكنه كان من المستحيل رسم سهم بسيط بين السبب والنتيجة. وحتى بين منظّفي المداخن في لندن، كان السرطان نادرا للغاية وقد يستغرق عشرين عاما لكي يظهر. ولماذا يصيب كيس الصفن في الأغلبية الساحقة من الحالات - كانت هناك تقارير قليلة عن ظهور ثآليل السخام على الوجه - لكن ليس أجزاء الجسم الأخرى التي تتعرض لنفس التعرّض السحجي للمادة المسرطنة؟ لا بد أن تكون هناك عوامل أخرى مكتنفة في العملية. فكّرت في التجارب التي أجريت في أوائل القرن العشرين عندما قام عالم ياباني اسمه كاتسوسابورو ياماغيوا Yamagiwa بتحريض أورام متفاوتة الحجم «من حجم حبة الأرز[7] إلى حجم بيضة العصفور» عن طريق تطبيق قطران الفحم على آذان الأرانب. لكنه كان إجراء مضنيا ومحفوفا بالفشل، كما أن الأورام لم تظهر إلا بعد التطبيقات المتكررة للسخام المسرطن.

وقد مثّلت حالات التعرض المهني أيضا الشغل الشاغل لبرناردينو راماتزيني Ramazzini، وهو طبيب إيطالي ألّف كتابا بعنوان «أمراض العمال[*]»، والذي

(*) De Morbis Artificum Diatriba.

نُشر في العام 1700. كانت اهتماماته شـاملة، فلم يكتف بدراسـة العمال والتجار بل وكذلك الصيادلة، والمغنين، والغاسـلات، والرياضيين، والمزارعين، وحتى «الرجال المتعلمـين»، ومنهم علماء الرياضيات والفلاسـفة وكذلك زمـلاؤه من الأطباء. كانوا جميعـا عرضة للإصابة بمختلف الأمراض والعلـل، لكن السرطان الوحيد الذي ذكره في الكتـاب يصيب الراهبات. لاحـظ راماتزيني أنهن يُظهرن معدلات أعلى لسرطان الثـدي بالمقارنة مع النسـاء الأخريات. وقد كتب قائـلا: «إن كل المدن الإيطالية[8] تضـم العديد من الطوائف الدينية من الراهبات، ونـادرا ما تجد ديرا لا يؤوي بين جدرانه هذه الآفة اللعينة، السرطان». وقد عزا ذلك إلى العزوبة celibacy وإلى ثمة «تعاطف غامض» بين الرحم والثدي، والذي من شـأنه أن يفسر أيضا مدى سـهولة تدفّـق الحليب في الغدد الثديية للمرأة عندما تصبح حاملا. وقد كتب قائلا: «علينا أن نؤمـن بالتأكيد بـأن الله قد حبا الرحم والثديين بنية معينة، وتدبيرا معينا مازلنا نجهله حتى الآن». «عسى أن يكشـفه مسـار الزمن، لأن ميدان الحقيقة بأكمله لم يتم فك مغالقه حتى الآن».

كان علينـا الانتظـار حتى القـرن العشرين لكي يبدأ العلـماء في تمحيص وفهم المنظومـة المعقدة للهرمونات الجنسـية التـي تنتقل عبر مجرى الـدم إلى الأجزاء البعيدة من الجسـم. ومن بين أدوارها العديدة، فهي تنسـق نشاط الرحم والثدي. ومـن خـلال التخلي عن حمـل وإرضاع الأطفـال[9]، ومن التعرّض لعـدد أكبر من الـدورات الطمثية، تزيد الراهبات عن غير قصد من تعرّضهن لهرمون الإسـتروجين، وهو مسرطن داخلي ينتجه الجسـم، ويعمل على تسريع عملية الانقسـام الخلوي ومن ثم زيادة احتمالات حدوث الطفرات.

ومـع ذلك، فهناك أيضا فائدة لقضاء العمر مـن دون زواج. فبعد قرن ونصف القـرن من الزمان، لاحظ إيطالي آخر، هو دومينيكو ريغوني - سـتيرن[10] Rigoni - Stern أن الراهبات يُصبن بسرطان عنق الرحم بمعدلات أقل، مما مهّد لاكتشاف أن السـبب الرئيسي لذلك السرطان هو فيروس الورم الحليمي البشري، والذي يُكتسب عن طريق الاتصال الجنسي. سـخام المداخن، والهرمونات الجنسية، والفيروسات في حـالات قليلة - هناك الكثير من الأشـياء التي يمكنها إحداث انفجار خلوي، والكثير جدا من العوامل التي لايزال يتعين فهمها.

كان ريبـولي، الذي حصل على درجة الدكتوراه في الطب وماجسـتير في الصحة العامة من جامعة ميلانو في العام 1980، جزءا من خط جليل من الأطباء الإيطاليين الباحثـين عن مفاتيح لحل مغالق النزوات السرطانية. ومن ميلانو، توجّه ريبولي إلى هارفارد للحصول على ماجسـتير آخر في علم الوبائيـات. وعندما وصلت إلى الحرم الجامعـي في لندن، كان ينتظرني في مكتبـه. كان رجلا نحيلا طويل القامة، كما كان رقيقا معسول الكلام، وكان متحمسا للأدلة القائلة بأن تحكم المرء في وزنه وممارسة الرياضة يمنحه الأفضلية في مقاومة أمراض القلب والسرطان على حد سـواء. ولمدة ساعة ونصف الساعة، تحدثنا عما تعلمه في سياق بحوثه الوبائية. وبنظرة إلى الوراء بعد ذلك ببضعة أشـهر، صُدمت مرة أخرى بالتأثير الشديد التقلّب لعلوم التغذية، حيث ما هو جيد بالنسبة إليك اليوم قد يكون سيئا في اليوم التالي، ولذلك تساءلت: ما المدى الذي يمكننا أن نتحكم فيه حقا فيما إن كنا سنصاب بالسرطان أم لا؟

بحلـول الوقت الذي بدأ فيه ريبولي حياته المهنيـة، كان من الواضح أن دخان التبـغ يسـبب وباء من سرطـان الرئة، كما بـدا معقولا أن تُعزى أنـواع أخرى من السرطـان بدورها لمواد كيميائية بعينهـا - الملوثات الصناعية التي تضاف إلى الهواء والمـاء، والمواد الحافظـة وبقايا المبيدات الحشرية الموجـودة في الأطعمة. وفي هذا السـياق، قـال: «كان المبدأ الراسـخ هو أن السرطـان[11] لا بد أن ينتـج عن مواد مسرطنة: الكيماويات، والفيروسـات والبكتيريا - وبعضهـا يؤثر من بعيد. ولكن في وقـت مبكر، كانـت هناك دلائل على كون تلك الفرضيـة معيبة. «وعلى الرغم من الأبحاث المتعمقة التي أجريت على بعض أنواع السرطان الأكثر شيوعا - مثل سرطان الثدي، وسرطان القولون، وسرطان البروسـتاتة - لم تُكتشـف مادة مسرطنة واحدة تؤدي دورا ذا مغزى لدى البشر». لم يكن ريبولي يقصد القول إن العوامل المسـببة للسرطان ليس لها أي تأثير في السكان، فقد قال: «من الممكن أن يتعرض البشر لعدد كبـير من المسرطنات في الهواء والماء، والتي يمكنها أن تسـبب السرطان بل وتُحدثه بالفعل. ولكن بالنسـبة إلى خمسين أو سـتين في المائة من حالات السرطان، لم تكن لدينا أدنى فكرة عن سبب حدوثه».

وفي قلـة محدودة من الحالات، يمكن إلقاء اللـوم مباشرة على العيوب الجينية الموروثة، وهذا ما أثبتته الدراسات التي أُجريت على المهاجرين. إن الأشخاص الذين

ينتقلون للعيش في بلدان جديدة، حاملين معهم نفس الجينات، يتعرضون لمخاطر أكبر لاكتساب سرطانات مضيفيهم، خلال جيل واحد، وكثيرا ما يتركون وراءهم أنواع السرطان الشائعة في أوطانهم. وكما أشارت إليه دراسة دول وبيتو البالغة التأثير، كان العامل الأهم هو السلوك البشري، وهناك إجماع بدأ يتشكّل، وهو أن السبب الأقرب احتمالا هو ما نأكله.

جاءت القرائن الأولى من التجارب المختبرية[12]؛ فبدلا من تطبيق قطران الفحم على آذان حيوانات المختبر، حاول الباحثون إطعامها كميات وأصنافا مختلفة من الأغذية[13] ليروا مقدار الدهون - أو الشحم - الذي تكتسبه. وكما قال ريبولي: «في عدد من التجارب، لم تُستخدم أي مسرطنات كيميائية، ولكن عن طريق تعديل النظام الغذائي - عن طريق تعديل الشحامة adiposity - أثبت الباحثون أنه يمكن تغيير تواتر الأورام». لأول وهلة، بدا وكأن السبب هو وجود كمية مفرطة من الأطعمة الدسمة. لكن البحوث المتعمقة أشارت إلى أن الكميات المفرطة من الدهون أو المكونات الأخرى ليست هي الملومة هنا، بل المدخول الإجمالي من السعرات الحرارية - وبالتالي تكون السمنة نفسها إحدى القوى الرئيسة المسببة للسرطان.

بدا أن بعض الأطعمة تمثل مخاطر ضئيلة، كما ارتبط النظام الغذائي الغني بالملح[14] بسرطان المعدة، واللحوم الحمراء والمصنعة بسرطان القولون، ربما بسبب النتروزامينات nitrosamines، ومركبات ن - نتروزو N - nitroso، وغيرها من المواد[15]. وكما قال ريبولي: «لم تكن هناك علاقة قوية للغاية، مثل تلك التي توجد بين التدخين وسرطان الرئة، حيث التأثير هائل». «كنا نتحدث عن خطر متزايد قدره واحد ونصف إلى ضعفين فيما يتعلق ببعض عادات نمط الحياة بالمقارنة مع غيرها». عندما يكون الخطر ضئيلا منذ البداية، فحتى مضاعفته تجعل احتمالات إصابة المرء بالسرطان ضئيلة للغاية. ولكن عند انتشاره ضمن جمهرات سكانية تقدر بالملايين، فإن الآثار قد يكون لها تأثير كبير في الصحة العامة. وعلى أي حال، فإن التمحيص المتعمق لذلك سيتطلب إجراء دراسات وبائية كبيرة، والتي قد يكون تفسيرها صعبا على نحو محبط.

استجمع ريبولي ذكرياته قائلا: «كان ثمانينيات القرن العشرين فترة صعبة للغاية»، فقد انقسم باحثو السرطان إلى فصيلين اثنين. ذكّره ذلك بمدينة البندقية

في عصر دانتي Dante، حيث انقسم الغويلفيون Guelphs المتحاربون إلى النيري والبيانكي، أي السود والبيض. «كان لدينا حزبان، يقول الأول إن الأمر يتعلق برمته بالمسرطنات البيئية؛ ويقول الآخر إن السرطان قد يحدث من دونها. وقد انتقلت من حزب التسرطن إلى حزب نمط الحياة»، فقد صار مهتما ليس فقط بالعوامل التي يحتمل أن تسبب السرطان، ولكن أيضا بتلك التي قد تمنع وقوعه.

وخلال العقد الذي أعقب ذلك، قدّم يد المساعدة من خلال دراسة نظمها صندوق أبحاث السرطان العالمي والمعهد الأمريكي لأبحاث السرطان، لمراجعة زهاء أربعة آلاف دراسة[16] حول التغذية والسرطان ومن ثم التعرف على الأنماط التي قد تنشأ عنها. وفي العام 1997 أصدرت المجموعتان تقريرهما المعنون «الغذاء والتغذية والوقاية من السرطان: منظور عالمي» - والذي كان مصدر إلهام لبرنامج الحصص اليومية الخمس الذي حقق شعبية كبيرة خلال السنوات التي سبقت تشخيص نانسي. واستنادا إلى أفضل الأدلة المتاحة، بدا أن الفواكه والخضراوات تمتلك قوى ملحوظة: «فالأنظمة الغذائية التي تحتوي على كميات كبيرة[17] من مجموعة متنوعة من الخضراوات والفواكه يمكنها وحدها أن تقلل من المعدلات الإجمالية للإصابة بسرطان الكلي بنسبة تزيد على 20 في المائة». وتمثلت التوصية الأولى في تناول الطعام «أطعمة ترتكز في معظمها على النباتات»[18] على هيئة خمس حصص أو أكثر يوميا. وفي عمودها المقروء على نطاق واسع في صحيفة نيويورك تايمز، وعنوانه «الصحة الشخصية»، كتبت جين برودي Brody ملخصها لتوصيات الدراسة، التي تتسم بكونها محدّدة بشكل ملحوظ:

> إن الأطعمة الغنية بصفة خاصة بالمواد الكيميائية الواقية من السرطان[19] تشمل عائلة البصل، والخضراوات التي تنتمي إلى عائلة الكرنب (بما في ذلك البروكلي، والقنبيط، والبوك تشوي [الملفوف الصيني]، واللفت، وملفوف بروكسل)، والفاصوليا والبازلاء المجففة، والطماطم، والخضراوات والفواكه ذات اللون الأصفر والبرتقالي الداكن (مثل البطاطا الحلوة، والشمام، والقرع الشتوي)، والحمضيات، والعنب البري والفواكه المجففة مثل الخوخ والزبيب.

ليت الأمر قد تبين أنه بهذه السهولة. بعد ذلك بعقد من الزمان، وبالتحديد في العام 2007، جاءت نتائج المتابعة مخيبة للآمال[20]. كان ريبولي مرة أخرى عضوا رئيسا في الفريق القائم على الدراسة. ومع تراكم قدر أكبر وأفضل من الأدلة، تلاشت الحجة الداعمة لتناول الفواكه والخضراوات. كان لايزال هناك عدد من الأدلة «المحدودة» إلى «المحتملة» على أن بعض هذه الأطعمة قد تقلّل قليلا من خطر الإصابة ببعض أنواع السرطان. لكن المؤلفين خلصوا إلى أنه «لا يمكن الحكم الآن بأن الأدلة على أن هذه الأطعمة توفر الوقاية هي أدلة مُقنعة بأي حال من الأحوال»[21].

تمثّلت المشكلة في التقرير السابق (وبصورة أقل مع الجزء المتمم له) في أن الاستنتاجات قد استندت بشكل كبير للغاية إلى الدراسات الاستعادية retrospective studies، التي ينبغي فيها الاعتماد على أن يتذكّر الناس بالتفصيل ما تناولوه من الطعام قبل سنوات وحتى عقود - وهي فترة الحمل المتعلقة بكثير من أنواع السرطان. وفي هذا السياق، قال ريبولي: «إذا سألت شخصا في السبعين من عمره، مصابا بسرطان القولون، عما كان يأكله عندما كان في سن الخامسة والأربعين أو الخمسين، ستكون هذه مهمة صعبة؛ فتذكّر أشياء مثل التدخين أو تناول الشراب هو أكثر وضوحا، فهذه الأمور متكررة للغاية ومستقرة»، وبالتالي فهي أشياء يمكنك تذكّرها. «لكن مدى تواتر تناولك للجزر؟ ومدى تواتر ما أكلته من الكمثرى؟ وتحديد عدد الكمثرى، وعدد حبات الفراولة، وعدد البيضات - بما في ذلك جميع البيض الذي لا تدري عنه شيئا لأنه متضمّن في وصفات الطعام». يعتقد ريبولي أن الإجابات الأفضل تكمن في الدراسات المستقبلية، من النوع الذي يتتبّع عددا كبيرا من الناس في أثناء ممارستهم لحياتهم الطبيعية. وبعد ذلك، فمن الممكن مقارنة الذين أصيبوا بالسرطان بأولئك الذين لم يصابوا به. وكما قال ريبولي: «لن نحتاج إلى التوجّه إلى شخص قعيد الفراش لإصابته بالسرطان لكي نسأله عن عدد المرات التي كان يتناول فيها السلطات salads، بل سنعمد إلى تجميع المعلومات من الأشخاص الذين يعيشون حياتهم الطبيعية».

في حين كانت المشاريع من قبل الصندوق العالمي لبحوث السرطان جارية، كان ريبولي يضغط لتشكيل الدراسة المعروفة باسم EPIC، وهي اختصار «الاستقصاء

الأوروبي المستقبلي التوجه للسرطان والتغذية[22](*). وخلال تسعينيات القرن العشرين، شرع الباحثون في مراقبة صحة 520 ألف شخص في عشر دول. جرى سحب عينات من الدم بصفة دورية، ومن ثم حفظها في النيتروجين السائل. جرى تسجيل الأطوال، والأوزان، والتاريخ الطبي؛ كما جرى تجميع معلومات عن النظام الغذائي والنشاط البدني. ومع تنامي حجم قاعدة البيانات، سنة بعد سنة، بدأ الباحثون في عدد من الجامعات والوكالات الحكومية في البحث عن ارتباطات.

كان عدد قليل من النتائج السابقة قد نُشر في تقرير العام 2007، ما ساعد على ترجيح كفة الميزان بعيدا عن الهوس بتناول الفواكه والخضراوات. ومنذ ذلك الحين، ظهر مزيد من المفاجآت. وبحلول الوقت الذي تحدثت فيه إلى ريبولي، كان نحو 63 ألف شخص من بين نصف المليون المشاركين في الدراسة قد أصيب بالسرطان. لم يكن هناك في ذلك الوقت سوى أوهن الأدلة[23] على أن تناول الكثير من الفواكه والخضراوات يُحدث فرقا كبيرا. من الواضح أن ذلك لم يقلل من خطر الإصابة بسرطان الكلية أو حتى بسرطانات معينة[24]، مثل تلك التي تصيب الثدي، والبروستاتة، والكلى، والبنكرياس. كانت هناك إشارات إلى وجود تأثير وقائي محدود[25]، خصوصا بين المدخنين، ضد الإصابة بسرطان الرئتين، والفم، والبلعوم، والحنجرة، والمريء. لكن الوقت مازال مبكرا لوضع أكثر من تخمينات مبدئية[26]. وإلى جانب التدخين، يمثل الإفراط في شرب الخمر أحد عوامل الخطر للعديد من هذه السرطانات. وقد تبين، كما كان متوقعا، أن الأشخاص الذين يدخنون ويعاقرون الخمر بشكل مفرط[27] يكونون أقل احتمالا لتناول الفواكه والخضراوات. وقد وجدت دراسة تمهيدية أن هذه الأطعمة قد تؤدي دورا محدودا [28] في تقليل حالات سرطان القولون، لكن هذا أيضا لايزال محلا للخلاف[29].

وفي مقال افتتاحي لمجلة المعهد الوطني للسرطان، خلُص والتر سي ويليت Willett، وهو خبير بارز في مجال التغذية (والذي ترأس «دراسة صحة الممرضات»، وهي بحث عالي التأثير حول النظام الغذائي ونمط الحياة) كما كان زميلا لريبولي منذ وقت طويل، إلى أن الباحثين قد «أفرطوا في التفاؤل»[30]، وأن نتائج الدراسة EPIC لم تُضف إلى الأدلة سوى «إن أي ارتباط بين تناول الفواكه والخضراوات وبين خطر

(*) European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition.

الإصابة بالسرطان يُعد ضعيفا في أحسن الأحوال». وقد بات واضحا من أبحاث دول وبيتو أن المسرطنات الاصطناعية لم تكن هي الدليل الدامغ، إذ يبدو الآن أن الفواكه والخضار لم تكن بمنزلة حل سحري.

لكن النظام الغذائي لم يكن عديم الصلة بالموضوع، لكن باحثي الدراسة EPIC هـم من قدّروا أنه بالنسـبة إلى شـخص يبلغ من العمر خمسـين 50 عاما، والذي تنـاول قدرا كبيرا من اللحوم الحمراء والمصنّعـة (160 غراما، أو أكثر من ثلث رطل يوميا) فإن خطر إصابته بسرطان القولون والمستقيم على مدى عشر سنوات[31] هو 1.71 في المائة - أي أعلى بنسـبة 0.43 في المائة من الخطر الذي يتعرض له شـخص يتنـاول أقل مـن 20 غراما منها. يعـادل ثلث رطل يوميا تناول الكثير من شـطائر الهمبرغـر والنقانق (الهوت دوغ)، وكذلك فهناك تعقيـدات أخرى يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار. أجرت الدراسـة تعديلات مقابل التدخين، ومعاقرة الخمور، والعوامل الخارجيـة الأخرى. لكن قد تكون هنـاك عوامل أخرى تتعلق بسـلوك الحيوانات الآكلة للحوم أدت إلى تشـويه النتائج، كما توصلت دراسـات أخرى إلى استنتاجات متضاربة[32]. سـتكون هناك دائما شكوك متعلقة بعلم الوبائيات الرصدي وبالسؤال الذي لا مفر منه حول التفريق بين السـبب والتأثير. سيتطلب الاقتراب من الوصول إلى أجوبة إجراء تجارب معشّاة randomized trials كبيرة للغاية، والتي تقوم فيها مجموعة من السكان بأمانة بتناول قدر أكبر من بعض المواد الغذائية في حين تتناول مجموعة أخرى كمية أقل. وبعد عشرين أو ثلاثين عاما من التنفيذ شـديد الصرامة للتجربـة، قد يمكن القول بـشيء من الثقة فيما إذا كان هناك فرق في خطر الإصابة بالسرطان. إن البيانات التي تأمل الدراسـة EPIC في تجميعها خلال العقود المقبلة قد تكون أفضل خيار ثانٍ متاح.

ومن خلال تجاوز القضايا المطبخية الصرفة، عززت الدراسة EPIC من الحجة ضد السمنة؛ فقد وجدت إحدى الدراسات أن النساء المسنات اللواتي ازداد وزنهن بمقـدار 15 إلى 20 كغـم[33]، أو نحو 40 رطلا، منذ أن بلغن سـن العشرين يزداد خطر إصابتهن بسرطان الثدي بنسـبة 50 في المائة. وكما كانت الحال في التجارب القديمة التي أُجريت على الحيوانات، فإن السـمنة نفسـها، أيا كان سـببها، يبدو أنهـا كانت القـوة الدافعة[34]. وجنبـا إلى جنب مع عدم ممارسـة الرياضة، فقد

تكون السمنة مسؤولة عما يصل إلى 25 في المائة من حالات السرطان[35]، في حين ينخفض دور الخيارات الغذائية إلى ما لا يزيد على 5 في المائة. هذه هي الرسالة التي تلخص عقودا من الأبحاث الغذائية والطبية: إن فهم السرطان يتعلق بالأطعمة التي نتناولها بصورة أقل مما يتعلق بالكيفية التي يقوم بها الجسم بتخزين واستخدام الطاقة.

وفي وسط هذا اللغز الاستقلابي، يوجد هرمون الإنسولين insulin. عندما نأكل الطعام ويرتفع مستوى الغلوكوز (سكر الدم)، فإن الإنسولين، الذي يفرزه البنكرياس، هو ما يرسل إشارات إلى خلايانا لحرق هذا الوقود مباشرة ومن ثم تخزين الفائض في صورة الغليكوجين glycogen (النشا) أو دهون الجسم. ومع انخفاض نسبة السكر في الدم، تعتمد الخلايا على احتياطياتها عن طريق تحويل الغليكوجين إلى غلوكوز مرة أخرى. وعند الحاجة إلى مقدار أكبر من الطاقة، تطلق الخلايا الدهنية إمداداتها الطويلة الأجل. وعلى أي حال، ففي بعض الأحيان يقع خطأ ما؛ حيث يُنتج الجسم قدرا قليلا للغاية من الإنسولين أو لا يستجيب لتأثيره. وعندما يحدث هذا الأخير، يستجيب البنكرياس عن طريق إنتاج مزيد من الإنسولين. وتستجيب الخلايا بأن تُصبح أكثر مقاومة وبالتالي يجري إفراز مزيد من الإنسولين. وهذه الدوامة المرضية - وهي حالة تُعرف باسم المتلازمة الاستقلابية metabolic syndrome - مكتنفة في الحالات المزمنة مثل فرط ضغط الدم، وأمراض القلب والأوعية الدموية، وداء السكري، والسمنة. وكذلك فهي تؤدي دورا في السرطان، ويرجع ذلك إلى أسباب معقدة[36]. إن الإنسولين وعدد من الهرمونات القريبة الشبه به، والتي يطلق عليها اسم عوامل النمو الشبيهة بالإنسولين (IGFs)، يمكنها تحفيز الخلايا السرطانية، وتغذية توسّع الأورام وحتى تشجيع عملية تولّد الأوعية الدموية. والإنسولين مكتنف أيضا في تنظيم الهرمونات الجنسية؛ وعلاوة على ذلك، فإن ارتفاع مستويات الإنسولين يسرّع من تراكم الدهون في الجسم، كما تقوم الخلايا الدهنية بتصنيع الإستروجين. إن الإنسولين، والإستروجين، والسمنة ترتبط جميعها بالسرطان في العقدة الاستقلابية نفسها.

من المنطقي أن تتطور مثل هذه الارتباطات. يجب أن تتغذى المرأة جيدا من أجل إنتاج أطفال أصحاء. وفي أوقات المجاعة، لا توجد طاقة زائدة لتخزينها، ومن

ثم تستجيب الآلية الاستقلابية عن طريق تقليل توافر الإستروجين. لا يكون الوقت مناسبا حينئذ لحدوث الحمل. ومع توافر مزيد من الأغذية، تتراكم الدهون - وهي الطاقة التي ستحتاج إليها الأم في أثناء فترة الحمل والإرضاع - ويجري إفراز مزيد من الإستروجين، مما يحفّز عملية التبويض ovulation، وإنتاج حليب الثدي بعد اكتمال الحمل. وهنا يمكن أساس «التعاطف الغامض» الذي تساءل عنه راماتزيني منذ أكثر من ثلاثة قرون. ولكن في حضارة يصبح فيها الغذاء وفيرا، وبشكل مبالغ فيه، يضطرب هذا التعاطف. تنخفض سن بدء الحيض[37]، مما يضيف إلى عدد دورات الإستروجين ويزيد خطر الإصابة بسرطان الثدي. وقد تؤدي زيادة التغذية أيضا إلى إطلاق هرمونات تزيد من طول الجسم[38] - وهو عامل اختطار آخر للإصابة بالسرطان. وكما قال ريبولي: «إن ما يظهره هذا هو الكيفية التي يمكن بها لشيء لا يعدو أنه تعديل لعملية فيزيولوجية طبيعية - والتي تظل عادية ولا تسبب أي مرض - أن يكون له تأثير كبير في أواخر العمر في الإصابة بالسرطان. لا يمثل هذا نوعا من التسرطن الكيميائي، أو الفيزيائي، أو الفيروسي؛ بل هو ضرب من التسرطن الاستقلابي». لقد عادت الفكرة القديمة حول السرطان بوصفه نزعة تشمل الجسم بأكمله، ولكن في صورة أكثر تطورا. وكذلك فإن كمية الدهون المختزنة تؤثر أيضا في الجهاز المناعي[39] بطرق قد تساعد على نشوء الأورام الخبيثة. وبالإضافة إلى الخلايا الدهنية، تحتوي الأنسجة الدهنية على كتل من البلاعم - وهي خلايا تتزاحم على بؤر التوتر المصابة بالعدوى لالتهام الغزاة، والتي يمكن توجيهها أيضا للمساعدة في صدّ هجوم سرطاني. وتفرز الخلايا الدهنية نفسها عوامل أخرى تحرّض الالتهاب inflammation - وهي آلية للشفاء تنطوي على البناء السريع لأنسجة جديدة. هناك خط رفيع بين ذلك وبين النمو الورمي. منذ أكثر من قرن من الزمان، أشار رودولف فيرخوف[40] Virchow إلى أن الالتهاب المزمن، من خلال قدرته على تسريع تكاثر الخلايا، يمثل أحد أسباب السرطان. (وهذا قد يفسر سبب كون الأسبرين وغيره من الأدوية المضادة للالتهاب[41] يبدو في بعض الدراسات أنه يقلل من خطر الإصابة بالسرطان). وقد جرى وصف السمنة باعتبارها نوعا من «الحالة الالتهابية المزمنة المنخفضة الدرجة»[42]، كما وصفت الأورام بأنها «جروح لا تلتئم»[43]. الكيموكينات chemokines، والإنتغرينات integrins، وإنزيمات

البروتياز... والعَدِلات، والوحيدات، واليوزينيات - هناك الكثير من الأجهزة الخفية المستبطنة للشعور الخام بمفصل نابض أو جرح حار ممتلئ بالقيح. وكذلك فقد جرى ربط الالتهاب بالمتلازمة الاستقلابية والداء السكري. السرطان، والسمنة، والداء السكري[44] - تمت الإشارة إلى قوة هذه الارتباطات في الدراسات التي أجريت على الأشخاص المصابين بزيادة صارخة في الوزن، والذين خضعوا لجراحة المجازة المعدية gastric bypass كمحاولة أخيرة للإغاثة. ومع انخفاض كتلة أجسامهم، ينحسر الداء السكري[45]، كما توجد أدلة على تناقص خطر إصابتهم بالسرطان.

وكلما تعمّقت نظرتك، ازداد تعقيد الأمر برمته؛ فالكورتيزول، وهو هرمون الكَرْب stress، والميلاتونين الذي ينظّم النوم، مكتنفان بدورهما في الحلقات الاستقلابية التي تتضمن الطاقة، وتدفق الإستروجين، والالتهاب. وقد أشارت الدراسات الوبائية إلى أن النساء اللواتي يعملن ليلا قد يتعرضن لمخاطر أكبر للإصابة بسرطان الثدي. وعند التفكّر في هذا وغيره من الأدلة على تأثير أشعة الشمس ودورات النوم في الجسم، أضافت منظمة الصحة العالمية «العمل بنظام المناوبة الذي ينطوي على اضطراب الساعة البيولوجية»[46] إلى قائمة المسرطنات المحتملة - وهو واحد من السبل الأخرى التي قد تبرر الحاجة إلى استكشافها. تتحد جميع هذه الظواهر عند الجذور الخلوية، وبالتالي فسيحتاج فهم سرطان إلى استبعادها جميعا. لقد انخفضت معدلات الوقوع الإجمالية للسرطان خلال العقود الأخيرة.

هل تتعلم أجسامنا التكيف مع تلك الإيقاعات الجديدة؟ لن نتمكن مطلقا من أن نقارن على وجه اليقين بين معدلات الإصابة بالسرطان في القرن الحادي والعشرين وبين تلك التي سادت قبل مئات السنين. وإذا كانت هناك زيادة على المدى الطويل، فمن المحتمل أن تكون التغيرات الحديثة التي تزعزع أسسنا الاستقلابية جزءا من القصة.

وبحلول الوقت الذي التقيت فيه ريبولي، كان هو وزملاؤه يتحدثون أقل عن البروكلي، والقنبيط، والملفوف الصيني، واللفت، وكرنب بروكسل وأكثر عن توازن الطاقة في الجسم، وعن كيف تحولت نقطة الارتكاز منذ العصور القديمة. كنت قد قرأت عن المناقشات الدائرة حول ما يسمى بالنظام الغذائي القديم paleo diet - هل كان أغنى في الفواكه والخضراوات أم في اللحوم والدهون؟ وعلى أي حال،

فقـد كان منخفض المحتـوى من الكربوهيدرات المكررة والســكر - وهي الأطعمة المفعمة بالطاقة التي تصل إلى مجرى الدم بسرعة، مما يتسبب في ارتفاع مستويات الإنســولين وربما تعطيل الكثير مــن العمليات البيوكيميائية. وقــرب نهاية حوارنا، أخــرج ريبولي مــن مكتبته ملفا يحتوي على عدد من الرســوم البيانية. قال ريبولي: «في نهاية العام 1800، كان الاســتهلاك المعتاد للســكر في معظم البلدان الأوروبية يبلغ 2 - 3 كغم للشــخص الواحد في الســنة؛ أما الآن فهو يتراوح بين خمسين وستين كيلوغراما»[47]. تخيّلت كومة تزن مائة رطل من الســكر ومن ثم التهامها على مدى اثني عشر شــهرا. ذكّرني ذلــك بالصحافي غاري توبيــس Taubes، الذي يجادل بأن الكربوهيدرات والســكر[48]، وليس الدهون الغذائية والإفراط في تناول الطعام، هي ما يوجّه وباء السمنة الحديث والأضرار التي يسببها، بما في ذلك السرطان، من خلال تغيير الطريقة التي يستهلك بها الجسم الطاقة.

يشــك ريبولي وزملاؤه في أن المشــكلة تتمثل في جميع الأطعمة الغنية بالطاقة. وعــلى الرغم من أنها عالية المحتوى من الســعرات الحرارية، فمن الممكن أن تترك أجســامنا جوعى وتطلب المزيد. وكما قال: «إذا توجهت لشراء همبرغر أو شــطيرة، فهي تحتوي غالبا على ما بين خمســمائة وخمســين وستمائة كيلو سعر حراري؛ أما لــو أعددت طبقا من المعكرونة اللذيــذة، على النمط الإيطالي - مع بعض الصلصة، والفلفل الحلو، وبعض الخضراوات - فســتصل بالكاد إلى خمســمائة سعر حراري. لكنني أتناول شــيئا وافرا يجعلني أشــعر بالامتلاء. أتناول شــطيرة ومع ذلك أشعر بأننــي لم آكل أي شيء، لكننــي تناولت مزيدا من الســعرات الحرارية - أي المزيد من الطاقة». من شــأن هذا الشــعور بالفراغ أن يحفّز الرغبــة في تناول قطعة من الحلــوى، وربما كان ذلك ســببا كافيا لتناول مزيد مــن الفاكهة والخضار والألياف - فهي تملأ معدتك، وتقلل من مدخولك من الطاقة، وبالتالي تزيد من حِمْل الإنسولين في جسمك[49].

وعلى الجانب الآخــر من معادلة الطاقة، توجد ممارســة الرياضة البدنية، وفي العصر الحديث صار في وسع الناس أن يعيشوا حياة أكثر خمولا[50]. وأضاف ريبولي: «نجلــس نحن الاثنان هنا، وتدور بيننا محادثة لطيفــة للغاية؛ وفي وقت آخر، وفي مكان آخر، قد يكون في وســعنا إجراء هذه المحادثة ونحن نســير في أحد الحقول.

نحن نتحرك أقل ونأكل أكثر». وعلى أي حال، فإن ممارســة الرياضة ليســت مسألة بسيطة تتعلق بحرق بعض الكيلوغرامات؛ فالمجهود يجعلك تشعر بالجوع وبالتالي فربما تســتجيب عن طريق تناول القدر نفسه من السعرات الحرارية الذي فقدته، إن لم يكن أكثر. وقد يتمثل الأمر الأكثر أهمية في تأثير ممارسة الرياضة على التحكم في الإنســولين والهرمونــات الأخرى. عليــك تخفيض وزنك، وممارســة قدر أكبر من الرياضة. وكما قال ريبولي: «قبل عشرين عاما، لم تكن هذه سوى مجرد أفكار». أما الآن، فالدراســة EPIC تسعى إلى الحصول على دعم علمي، فقد بدأت البحث من فوره. صدر بيان رســمي عن الدراسة EPIC[51]، والذي يعدُ باستكشاف التفاعلات المعقدة بين العوامل الوراثية، والاستقلابية، والهرمونية، والالتهابية، والغذائية - وهو ما يعني مزيدا من العقد التي ينبغي حلّها.

أخبرت ريبولي بأنني شعرت بتحسن أكبر بسبب السير إلى مكتبه طوال الطريق الموصل إليه عبر حديقة هايد بارك، فضحك، وعندما شرعت في إغلاق دفتر ملاحظاتي اصطحبنــي في جولة سريعة ســيرا على الأقــدام عبر القاعة، ثم خرجنــا من المبنى، وتجاوزنا بوابة المستشــفى، حتى صرنا نقف على جانب شــارع برايد Praed. أشار الرجل إلى نافذة في مبنى المستشفى القديم، وهي نافذة مكتب ألكسندر فليمينغ. وقد روى لي قصة صارت جزءا من الأسطورة - كيف أن فليمينغ ترك النافذة مفتوحة بطريــق الخطأ، مما ســمح لأبواغ spores فطر البنســلين بتلويث طبق المختبر. قد تكون بقية التفاصيل ملفقة، لكنها تمثل تذكيرا مشــجعا على أن أي اكتشــاف طبي عظيم يمكن أن يأتي فجأة عن طريق المصادفة.

وفي أثناء ســيري باتجــاه محطة مترو الأنفاق - كنت قد مارســت ما يكفي من الرياضــة لذلــك اليوم - فكرت في أن مواجهة السرطــان لا يمكن أبدا أن تكون بمثل هذه السهولة. ينتج كل من الأمراض المعدية التي تمكننا من دحرها عن عامل واحد - أي عــدو يمكن تحديد هويته، والذي يمكــن قتله أو التلقيح ضده. أما في مواجهة السرطــان، فينبغي علينا التحكم في مجموعة كبيرة مــن العوامل، بما في ذلك مزيج من الأعراض الناجمة عن الاختلالات الحادثة في عملية استقلاب الطاقة، كما أن أكبر المخاطر تكمن دائما بعيدا عن متناولنا: الشيخوخة والإنتروبيا. ليس السرطان مرضا، بل هو ظاهرة.

أما ما جعلني أشعر بتفاؤل أكبر فهو ما قد تكتشفه الدراسة EPIC في المستقبل. خلال السنوات المقبلة، ومع إصابة مزيد من المشاركين في الدراسة بالسرطان، سيتمكن الباحثون من تحليل دمائهم بكل دقة لمعرفة ما كانت حالهم عليه قبل سنوات أو حتى عقود من إصابتهم بالمرض. وفي ظل تقنيات مثل الرنين المغناطيسي النووي، سيتمكنون من تمحيص آلاف المواد الكيميائية في الدم، بحثا عن علامات قد تُنذر بظهور السرطان لاحقا. يمثل هذا وسيلة مختلفة للغاية لإجراء البحوث الطبية؛ فالباحث يبدأ تقليديا بطرح فرضية ما - والمبنية على مُشاهدة أو دراسة إحصائية أو مجرد حدس داخلي. قد تشك في أن زيادة مستويات أحد الفيتامينات تزيد أو تقلّل من خطر الإصابة بنوع معين من السرطان؛ وبعد ذلك ستحاول البحث عن أدلة. وفي ظل موارد مثل تلك المتوافرة لدى الدراسة EPIC، قد تظهر ارتباطات لم يشك في وجودها أي عقل منفرد. وقد تتمثل النتيجة في تطوير اختبارات موثوق فيها تزودنا بإنذار مبكر للأورام الخبيثة بالطرق التي تحذّر بها زيادة نسبة الكوليسترول في الدم من أمراض القلب. وحينئذ، قد يكون هناك ما يمكننا القيام به حيال ذلك المرض.

11

المقامرة مع الإشعاع

ثمة مادة مسرطنة مؤكدة لم أتحدث عنها مع ريبولي، وهي النشاط الإشعاعي radioactivity؛ والتي تتسم الآلية فيها بكونها واضحة ومباشرة: تقذف نواة غير مستقرة من عنصر مثل الراديوم جسيمات وأشعة مفعمة بالكثير من الطاقة لدرجة أنها تستطيع تمزيق الجزيئات، وتكسير الروابط الكيميائية، وإحداث جميع أنواع التلف الخلوي الجسيم. يُطلق على الانبعاثات التي تتسم بمثل هذه القوة اسم الإشعاع المؤيِّن ionizing radiation (إن الذرات التي تُجرَّد من الإلكترونات تصبح أيونات). وإذا لم تضرب الجزيئات المشعة الجين بصورة مباشرة، الأمر الذي يؤدي إلى حدوث طفرة، فقد تترك أثرا من الجذور الحرة الأكّالة[1] في السيتوبلازم- وهي حالة تسمى الكَرْب التأكسدي oxidative stress، والتي يمكن أن تلحق الضرر بالجينوم بشكل غير مباشر. وعند التحوّل إلى وضع الذعر، قد ترسل الخلية المهترئة

«يضيء الإشعاع عبر الأمعاء، ما يسبب حروقا داخلية تشبه ضربة الشمس»

إشـــارات إلى الخلايا المجاورة[2]، ما يؤدي إلى مزيد من التوتر والصدمة الجينومية. يأتي معظـــم التعرض الذي نتلقاه من هذا المسرطن من مصادر طبيعية، حيث يقال إن أكبر مصادره هو الرادون radon المنبعث من التربة أسفلنا.

منـــذ أن خضـــع منزلي لاختبار الغـــاز قبل عقدين من الزمن، حيث سُـــجلت كمية متواضعـــة، لم أهتم كثيرا بتلك التحذيرات. إن الرادون، مثل أول أكســـيد الكربون، هو قاتـــل صامت لأنه غير مرئي وعديم الرائحة - عـــلى رغم أنه يعمل ببطء، حيث تتراكم الطفـــرات الناجمة عنه عاما بعد عام. ومن بين نحو 160 ألف حالة وفاة بسرطان الرئة تقع سنويا في الولايات المتحدة، ذكرت وكالة حماية البيئة أن 21 ألف حالة، أو 13.4 في المائة[3]، قد تكون متعلقة بالرادون. أما ما لا نسمعه كثيرا فهو أنه في نحو 90 في المائة من تلك الوفيات، يمثل التدخين بدوره عاملا مســـببا[4]. طوال كل ســـنوات حياتي، يبلغ المجموع الكلي لما دخّنته نحو عشر ســـجائر- ليس منها واحدة خلال السنوات الخمس والعشريـــن الماضية. ومع ذلك، فعندما شرعت في معرفة المزيد عن السرطان، شـــعرت بالحاجـــة إلى إجراء اختبار آخر للرادون- هذه المرة في الغرفة التي جلســـت فيها أخيرا طوال أسابيع لتأليف هذا الكتاب.

كان الشـــتاء باردا بصورة غير معتادة في سانتافي. يتطلب الوصول إلى مكتبي الكائن في الدور الثاني عبور درج في الهواء الطلق، وهي رحلة يومية ســـهلة تنطوي على مناظر خلابة لكنها تســـتلزم تجريف الثلوج في بعض الأحيان. لذلك الســـبب ولأســـباب أخرى فقد بدأت العمل في الطابق الســـفلي في غرفة أُنشِـــئت، مثل كثير من الغرف في سانتافي القديمة، فوق مسافة ضيقة من الأوحال. كان اثنان من جدران الغرفة بعمق نحو ستة أقدام تحت مســـتوى ســـطح الأرض، واللذان بنيا من طوب لـــبن مصبوب من الأوحال نفســـها الموجـــودة تحت الأرضية. وطوال أســـابيع، ظـــل الطقس الخـــارج أبرد من أن نســـتطيع فتح النوافذ، وكنت قد أوصدت الباب الموصّل بين المكتب والردهة للاحتفاظ بالحـــرارة. وبعبارة أخرى، من المرجح أن تؤدي الظروف إلى جعل الهواء راكدا، ومن ثم الوصول بقراءات غاز الرادون إلى الحد الأقصى.

طلبت شراء عدة اختبار، ووضعتها على المكتب، ومن ثم أرسلتها بعد ثمان وأربعين ساعة بالبريد إلى المختبر المدون اسمه على ورقة التعليمات. كانت النتائج التي جاءت هذه المرة أكثر بأربعة أضعاف مما كانت عليه من قبل: 22.8 بيكوكوري picocuries

للتر الواحد. كان الحد الأقصى لمقياس وكالة حماية البيئة[5]، الذي يربط بين مستويات غاز الـرادون والمخاطر، هو 20، كما يوصى باتخاذ إجراءات علاجية عند 4 بيكوكوري فقط للـتر الواحد. يمثل الكوري الواحد الكمية التقريبية للإشـعاع الذي ينتجه غرام واحـد من الراديوم، وبالتالي فإن البيكوكوري يسـاوي جـزءا واحدا من تريليون جزء مـن تلـك القيمة: أي 2.2 تفتّـت نووي في الدقيقـة الواحدة. وباعتبـار أن الرادون يتحلل بسرعة، فهو يقذف بالجسـيمات ألفا (وهي عناقيد مؤلفة من نيوترونين اثنين وبروتونـين اثنين)[6] ومن ثـم يتحلل إلى عناصر أصغر، والتـي تطفو في الهواء وتبث بدورها الجسيمات ألفا. غير أنها لا تبتعد كثيرا - يمكن إيقاف سبيل الأشعة ألفا حتى بفعل لوح من الورق- ولكن بسبب غزارتها، فهي توجّه ضربة ثقيلة. أما غاز الرادون نفسـه فيجري لفظه من الرئتين بسـهولة، لكن الجزيئات الابنة، التي تُستنشَـق مع كل نَفَس، قد تعلق بتلك البيئة الرطبة وتصيب الخلايا بإشـعاعها. وفي كل دقيقة وفي كل لـتر من هذا الهواء الراكد، كان يقع خمسـون من هذه الانفجارات المجهرية غير المرئية. علمت من الرسم البياني الصادر عن وكالة حماية البيئة، والذي جاء مع طقم الاختبار، أنه إذا تعرض ألف شـخص لم يكونوا أبدا من المدخنين لجرعة مقدارها 20 بيكوكوري للتر الواحد طوال حياتهم كلها، فإن ستة وثلاثين منهم سيتعرضون للإصابة بسرطـان الرئـة. وإذا أردنا صياغة ذلك بطريقة أخرى، فـإن خطر الإصابة بالسرطان مـدى الحياة هو 3.6 في المائة. (بالنسـبة إلى المدخنين المعرضين للجرعة نفسـها من الرادون، تزيد تلك الاحتمالات بمقدار سبعة أضعاف).

وعندمـا تأملـت تلك الأرقام، بدأت أشـعر بضيق في صـدري. تخيلت رئتيّ وهما مثقلتان بمسـتنقع مـن الهواء البارد المشـعّ. وبالمقارنـة بالمقدار الهائـل من الذرات المتضمّنة في نَفَس واحد من الهواء، فإن الخمسين انفجارا مشعا التي تحدث كل دقيقة تتسـم بكونها نسـبة ضئيلة للغايـة. وكذلك فإن جزءا ضئيلا فقط من الشـظايا، وهو الجسـيمات ألفا، سـيضرب أنسجة الرئة ويسـبب طفرات جينية. إن معظم الطفرات، كما ذكّرت نفسـي، غير مؤذية. يتعرض الدنا الموجود في خلايانا للطفرات طوال الوقت، كما طوّرت الخلايا آليات لإصلاح الدنا التالف أو تدمير أنفسـها إذا كان الضرر جسـيما للغايـة. ومن بـين جميع الطفرات التي تحدث في الجينوم، فـإن توليفات معينة فقط قد تؤدي إلى السرطان، الذي لا يحدث إذا فشـلت أشـياء أخرى كثيرة. ولكن على رغم

جميع تلــك التطمينات، كان لايزال هناك خطر ملموس. أجرِي الاختبار في ظل ظروف محكمة لدرجة تأكدت معها أن القراءة كانت مرتفعة بشــكل غير طبيعي. وبعد ذلك بستة شهور، عندما كان الطقس أدفأ، أعدت القياس مرة أخرى. وفي هذه المرة وضعت المكشاف في غرفة النوم (حيث كنت أنام أنا ونانسي لمدة سبعة عشر عاما). قمت بفتح وإغلاق الأبــواب والنوافذ وفقا لروتيني المعتاد. وفي هذه المرة، فإن القياس الذي جرى في ظل ظروف أقرب إلى الطبيعية، كان أقل بكثير- 7.8 بيكوكوري.

أمــا القراءة الثالثة، التي أجريت في أشــد الأجزاء حرارة مــن فصل الصيف، عندما كانت المراوح توزع الهواء عبر أرجاء المنزل، فلم تَزِد عن 0.8 بيكوكوري- وهو أقل بكثير من المتوســط الوطني. كان متوســط قراءاتي الثلاث هو 10.5 بيكوكوري (وهو ما يمثل نســبة للخطر قدرها 1.8 في المائة). كانت حظوظي تبدو أفضل، ومن ثم فقد تساءلت عما إذا كان بإمكاني تقليلها أكثر من ذلك بقليل.

تســتند بيانات وكالة حماية البيئة إلى افتراض أن الناس يقضون في المتوســط 70 في المائة من وقتهم داخل المنزل[7] - أي نحو سبع عشرة ساعة يوميا. يمثل ذلك قيمة عالية بالنســبة إلى شــخص ينتقل يوميا إلى وظيفة بدوام كامل. إنني أعمل من المنزل، لكني أقــضي معظم الوقت في الطابق العلوي، حيث من المفترض أن يكون تعرضي أقل بكثير. يأتي الرادون من الأرض وهو أثقل من الهواء بثمانية أضعاف. وفي غياب الدرج الداخلي أو التدفئة القسرية للهواء، شعرت بالأمان في مكتبي المرتفع هذا. عندما أكون في الطابق الســفلي، كثيرا ما أتواجد في تلك الأجزاء من المنزل التي يرجّح أن تكون فيها مستويات غاز الرادون أقل بدورها. (شــعرت بأنني قد أشتري مزيدا من أطقم الاختبار). ولوضع كل ذلك في الاعتبار، خفّضت تعرّضي التقديري- كان تقليله بنســبة الربع يبدو معقولا - ومن ثم تقليله مرة أخرى. لقد عشــت في هذا المنزل لنحو ثلث حياتي فقط، وبالتالي فإن القســمة على ثلاثة أوصلت المســتوى إلى 2.6 بيكوكوري- وهو أقل من «مســتوى العمــل» الذي توصي به وكالة حماية البيئة - وبالتالي تقلّل خطر إصابتي بالسرطان إلى نحو 0.3 في المائة. عادة ما تُقدَّر فرصة إصابة غير المدخنين بسرطان الرئة[8] في وقت ما من الحياة بنحو واحد في المائة أو أقل. وإذا كان الأمر كذلك، فإن العيش في هذا البيت القديــم المريح ربما زاد من احتمالات إصابتي إلى نحو 1.3 في المائة، من مخاطر ضئيلة إلى مخاطــر أكثر ضآلة. لكنني أعتقد أن هــذا منظور مرتكز على الذات، فعند توزيعها

على عموم السكان فمن شأن ذلك أن يمثل عددا كبيرا من حالات السرطان.

كانت حساباتي تقديرية فحسب. وإذا أردت أن أضع تقديرات أكثر دقة، كان عليّ أن أضع في الاعتبار كل مكان آخر عشت فيه. كانت غرفة نومي في الطابق السفلي عندما كنت طفلا، لكنني عشت في الطابق الرابع من منزل متلاصق في بروكلين، وفي الطابق الثامن عشر من ناطحة سحاب في مانهاتن. سيكون من الممكن، من الناحية النظرية، أن أحسب التعرّض الطويل المدى من خلال التحليل المختبري لنظارتي[9]. عندما تضرب الجسيمات ألفا العدسات البلاستيكية المصنوعة من الكربونات، فهي تترك آثارا- أي ذكريات تدل على التعرض للإشعاع. وهذه الآثار- التي عادة ما يوجد الآلاف منها في كل سنتيمتر مربع- يمكن أن تترجم إلى قياسات لمستويات الرادون. هناك أيضا طريقة يُستخدم فيها الزجاج المنزلي العادي[10]. تترسب نواتج تلاشي الرادون على المرايا، وإطارات الصور، ونوافذ الخزائن، كما يمكن أن تندمج في الزجاج. ومن خلال قياس الكمية التي تراكمت وأخذ المتغيرات الأخرى بعين الاعتبار، يمكن لعلماء الوبائيات تقدير مقدار تعرّض الناس للرادون على مدى سنوات عديدة - ليس فقط في منازلهم الحالية، ولكن طوال فترة امتلاكهم لأشياء معينة[11].

وفي أثناء تفكّري في كل الصفحات المجهرية التي ربما تعرضت لها، تساءلت عن المصدر الذي حصلت منه وكالة حماية البيئة على أرقامها في المقام الأول- أي ذلك العدد المحدد مقدّرا بالبيكوكوري للتر الواحد، والذي يقابل عددا محددا من الوفيات الناجمة عن سرطان الرئة. لا يشبه الأمر أن تحبس ألف شخص في الطابق السفلي من أحد المباني ثم الانتظار حتى يصاب بعضهم بالسرطان. بدأت القصة في سبعينيات القرن العشرين، عندما وُجد أن المنازل في بلدة غراند جنكشن[12] Grand Junction، كولورادو، والتي بنيت فوق النفايات الخام المستنقذة من مناجم اليورانيوم، تحتوي على مستويات مرتفعة من الرادون. وبتكاليف باهظة، أزيل مكبّ النفايات المشعة هذا واستُبدل، لكن قراءات الرادون ظلت مرتفعة. وبعد ذلك وقع حادث حظي باهتمام إعلامي كبير، كان بطله مهندسا إنشائيا يدعى ستانلي واتراس[13] Watras، والذي كان يعمل في العام 1984 في محطة للطاقة النووية في ولاية بنسلفانيا. ومع اقتراب الانتهاء من بناء المحطة، جرى تركيب أجهزة للإنذار من الإشعاع، والتي كانت تُصدر أصواتها التحذيرية كلما مر واتراس إلى جوارها. وعلى أي حال، فلم يكن قد بدأ تشغيل المفاعلات حتى ذلك

الوقــت، كما لم تكن هناك مواد منشــطرة في المحطة. وقد اتضح أن مصدر التلوث هو منزله، الذي وصل مســتوى الرادون فيه إلى 2700 بيكوكوري. لم تكن بحاجة إلى البناء فوق مخلفات اليورانيوم لكي يكون الهواء حولك مُشــعا. وفي جميع أنحاء البلاد كانت هناك منازل إيجابية لغاز الرادون، والذي كان مصدره التربة الطبيعية. لقد كان الرادون موجودا معنا منذ البداية.

وفي محاولة لقياس مدى التهديد الحقيقي الذي يمثله التعرّض، بدأ علماء الوبائيات يجرون دراسات الحالات والشواهد، عن طريق مقارنة مستويات الرادون لدى الأشخاص الذين أصيبوا بسرطان الرئة بتلك في الأشــخاص غير المصابين بــه. كانت النتائج الأولية غير حاســمة - فقد اكتشــف بعضها وجود تأثير محدود، في حين لم تكتشــفه دراسات أخرى. وفي دراســة أجريت في وينيبيغ[14] Winnipeg، التي تتســم بأعلى مســتويات لغاز الرادون من بين ثماني عشرة مدينة كندية، لم يُكتشــف وجود أي تأثير على سرطان الرئة. عمد باحثون آخرون إلى مقارنة المســتويات المتوسطة لغاز الرادون[15] في مناطق جغرافية مختلفة. ومرة أخرى، لم يُكتشــف وجود أي ارتباط. وأفاد مسح وطني بوجود ارتباط سلبي[16]، كأن استنشاق الرادون يوفر الحماية بطريقة أو بأخرى؛ أو أن الدراسة نفســها كانت معيبة[17]. شــكّ بعض المنتقدين في أنه قد جــرى تحريف النتائج بفعل ارتباط عكسي[18] بين التدخين وكمية الرادون المسجّلة في المنازل. ربما أن دخان السجائر يعوق عمل شاشــات مراقبة الرادون[19]، أو أن المدخنــين هم أقرب احتمالا للعيش في منازل قديمة جيدة التهوية أو أنهم يفتحون مزيدا من النوافذ.

إن الحصول على أرقام أفضل ســيتطلب إما مجموعات ســكانية كبــيرة للغاية أو مســتويات بالغة الارتفــاع من الرادون - وهــي مئات الآلاف مــن البيكوكوريات للتر الواحــد[20] التــي يمكن العثور عليهــا في المناجم تحت الأرضيــة. وفي أثناء بحثهم عن أجوبــة، درس الباحثون معدلات الإصابة بسرطــان الرئة بين عمال مناجم اليورانيوم[21] في كولورادو، ونيو مكســيكو، وفرنســا، وجمهورية التشيك، وكندا (في منطقة تقع على شــاطئ بحيرة غريت بير، والتي تحمل اسما موحيا هو «ميناء الراديوم»)، وأستراليا (تل الراديوم). درســوا عمال مناجم المعادن الأخرى في كندا، والصين، والسويد - والذين بلغ عددهم الإجمالي 68 ألف رجل. ومن بين هؤلاء، توفي 2700 بسرطان الرئة؛ وهو ما يمثل نحــو أربعة في المائة. كانــت هناك عوامل مُربكة يتعين أخذها بعين الاعتبار. يُعتقد أن

معظم عمال المناجم من المدخنين، لكن البيانات المتعلقة بطول فترة تدخينهم[22] أو مدى تواتر قيامهم بالتدخين كانت إما ضئيلة أو منعدمة. يتعرّض عمال المناجم أيضا لأبخرة الديزل، والسليكا، والأغبرة الأخرى، والتي قد تكون لها تأثيرات تآزرية. يتنفس العمال اليدويون بصعوبة أكبر من شخص يطهو طعام العشاء أو يقرأ كتابا وهو مستلق على السرير.

ومن خلال بذل قصارى جهدهم لضبط نتائجهم لاستيعاب هذه التعقيدات، بدأ أعضاء لجنة شكلها المجلس الوطني للبحوث[23] تحليل الأرقام وقياس العلاقة بين الرادون وسرطان الرئة. افترض الباحثون أن العلاقة يجب أن تكون خطية - أي أن عُشر التعرض يؤدي إلى عُشر المخاطر. لا يعتقد كل علماء السموم بصحة ذلك، ومن ثم فقد اقترحوا بدلا من ذلك وجود عتبة threshold لا يسبب الإشعاع أي ضرر أدناها. لكن وجهة النظر السائدة هي أنه حتى أصغر الكميات قد تكون ضارة. ومن خلال جهود مضنية في إجراء الحسابات الإحصائية، قُلِّلت الأرقام المتعلقة بعمال المناجم لتقدير مخاطر مستويات التعرض الأقل بكثير التي توجد في المنازل. كان هذا هو الأساس الذي استند إليه الرسم البياني الذي وزعته وكالة حماية البيئة والذي احتوت عليه عدة الاختبار التي اشتريتها.

ظن بعض المنتقدين أن التخمين الاستقرائي من عمال المناجم إلى أحياء الضواحي كان يمثل قفزة أكبر من اللازم. ولكن في السنوات الأخيرة، حظيت التقديرات بدعم مزيد من الأبحاث الواسعة النطاق التي أجريت على الأسر. وقد أجريت الدراسة الأكثر طموحا[24] في ولاية أيوا، والتي تتميز بوجود أعلى مستويات متوسطة لغاز الرادون في البلاد. جرى اختيار النساء كمشاركات في الدراسة لأنهن أكثر عرضة لقضاء وقت أطول في المنزل. ومن أجل التأهل للمشاركة، كان لزاما أن يعشن في المنزل نفسه خلال العقدين الماضيين على الأقل. ثُبتت مكاشيف الرادون في عدة مواقع في كل منزل، ومن ثم أُخذَت القراءات على مدار السنة. ومن خلال الاستبيانات، قدّر الباحثون نسبة الوقت الذي تقضيه النساء في الغرف المختلفة أو في المباني الأخرى- أو في الهواء الطلق، حيث تُقاس المستويات المتوسطة للرادون أيضا. وعندما كانت النساء في إجازات أو في رحلات عمل، افتُرض أنهن تلقين متوسط التعرض الموجود في عموم الولايات المتحدة. خُصصَت زيادات للتعرض المهني، والتدخين (بما في ذلك

التدخين السـلبي)، وغيرها من العوامل. وفي النهاية، خلصت الدراسة إلى أن شخصا ما يعيش لمدة خمسـة عشر عاما في منزل يبلغ متوسـط مسـتوى الـرادون فيه 4 بيكوكـوري للـتر الواحد قد يتعـرض «لمخاطر زائدة» تبلغ نحـو 0.5. يبلغ الوقوع المعـدل وفقا للعمر لسرطـان الرئة (للمدخنين وغير المدخنـين مجتمعين) نحو 62 حالة لكل 100 ألف [25] لكل من الرجال والنساء سنويا. وإذا تساوت جميع العوامل الأخرى، فسـتزيد هذه القيمة بمقدار النصف إلى 93 حالة - أي 31 شـخصا إضافيا يعانون من هول ما يمثل حالة مميتة في الغالبية الساحقة من الحالات.

لا توجد دراسـة واحدة يمكنها استخلاص اسـتنتاجات قاطعة؛ فحجم العينة صغير للغاية. لكن علماء الإحصاء واصلوا دمج البيانات، فأنتجوا ما يسـمى بالتحليل المجمّع pooled analysis، وهو مهمة شـاقة. تُجرى الأبحاث على مجموعات سكانية مختلفة ووفقـا لمنهجيـات مختلفة. وفي أثناء دمـج الأرقام، يجب أخذ هـذه التناقضات بعين الاعتبار. وفي ثلاثة من هذه التحليلات[26] - في أوروبا، وأمريكا الشـمالية والصين- وجد الباحثون نتائج مشـابهة لتلك المسـتمدة من التجربة التي أجريت على عمال المناجم، وبالتالي فإن معظم باحثي الرادون الآن يعتبرون المسألة منتهية[27]. لكن علم الوبائيات ليس كتابا مغلقا أبدا. وفي أثناء انهماكي بشغف في قراءة الأدبيات المكتوبة عن الرادون، علمـت بوجـود فرضية مثيرة للجدل تسـمى الإنهـاض hormesis، والتـي تقول بأن الجرعات الصغيرة من الإشعاع ليست غير مؤذية فحسب، بل مفيدة[28].

وتضيـف الفرضيـة أننا تطورنـا في عالم مغمور في الإشـعاع، وتكيفنـا على جميع الاعتداءات باستثناء أفظعها. وقد خلص أحد باحثي جامعة جونز هوبكنز[29] أخيرا إلى أن مستويات غاز الرادون التي تصل إلى 6.8 بيكوكوري للتر الواحد قد تؤدي في الواقع إلى تقليـل خطـر الإصابة بسرطان الرئة. وفي حين أن الجسـيمات ألفا تسـبب طفرات مسرطنة محتملة، فإن الأشـعة السينية المنخفضة المستوى، وأشعة غاما وبيتا[30]، يمكن أن تفعّـل الدوائر فوق الجينية المكتنفة في إصلاح الدنا والموت الخلوي المبرمج وتعزيز الاستجابة المناعية.

وإذا كان ذلك صحيحا، فإن تقليل التعرض لمستوى العمل الموصى به من قبل وكالة حمايـة البيئة قد يزيد في الواقع من خطر الإصابة بسرطان الرئة. لكن هذا لايزال يمثل رأيا مسـتقلا. ولدى النظر في الأدلـة مع أخذ جميع العوامل بعـين الاعتبار، قررت أن

أبــدأ بترك نافذة مفتوحة عندما أعمل في الطابق الســفلي، حتى في الأيام الباردة خلال فصل الشــتاء، في حالة كان الأمر مهما. حتى الإشــعاع المنبعث من التفجيرات النووية، ســواء كانت عرضية أو متعمدة، لم يســبب ذلك القدر من السرطان الذي يظنه معظم الناس. قُتل خمســون عاملا على الفور تقريبا بفعــل الجرعة المقدرة بنحو 100 مليون كوري، والتي أطلقتها كارثة محطة تشــيرنوبل Chernobyl للطاقة النووية[31] في العام 1986. كان مــن المتوقع أن تلي ذلك موجة ضخمة من حــالات السرطان؛ لكن بعد ما يقرب من عقدين من الزمن، خفضت مجموعة للدراسة كلفتها الأمم المتحدة تقديراتها لذلك العدد المفرط: 4 آلاف حالة وفاة من بين 600 ألف نســمة (العمال، الذين جرى إجلاؤهم، وســكان المناطق القريبة) من الذين تلقوا أكبر جرعات التعرض، أو أقل من واحــد في المائة. كانت هناك زيادة في معدلات الإصابــة بسرطان الغدة الدرقية[32] بين الأشخاص الذين تعرضوا للإشعاع وهم أطفال، لكن أكبر مشكلة تتعلق بالصحة العامة، كما خلص إليه التقرير، كانت نفســية[33]. وكما صرّح أحــد الباحثين لصحيفة نيويورك تايمــز: «لقد طوّر الناس قَدَرِيَّة fatalism تُصيب بالشــلل[34] لأنهم ظنوا أنهم في خطر أعلى بكثير مما هم عليه بالفعل، بحيث انجرفوا إلى ممارســات مثل تعاطي المخدرات ومعاقرة الكحوليات، وممارسة الجنس غير الآمن والبطالة». وقد فتحت حكومة أوكرانيا أخيرا موقع تشــيرنوبل أمام السياح[35]، كما اكتشف علماء الإيكولوجيا أن غياب البشر قد حوّل المنطقة إلى قِبلة للحياة البرية[36].

أدت الــرؤوس الحربية النوويــة التي ألقيت على مدينتي هيروشــيما وناغازاكي في العام 1945 إلى مقتل ما لا يقل عن 150 ألف شــخص[37]، ســواء بصورة مباشرة بفعل الانفجار أو في غضون أشــهر بســبب الإصابات والتسمم الإشــعاعي. ومنذ ذلك الحين، ظل العلماء يرصدون صحة ما يقرب من 90 ألفا من الناجين؛ وتشــير تقديراتهم إلى أن الإشــعاع الناجم عن الانفجــارات أدى إلى 527 حالة وفاة إضافية[38] بفعل السرطانات الصلدة solid cancers و103 من حالات ابيضاض الدم[39].

نجا تســوتومو ياماغوتــشي Yamaguchi من كلا الانفجاريــن[40]. فخلال زيارة له إلى هيروشــيما في رحلة عمل، كان قريبا بما فيه الكفاية من مسرح الانفجار لكي يُصاب بحروق شديدة وتمزق في طبلة الأذن. وبعد قضاء الليلة في أحد الملاجئ عاد إلى موطنه، ناغازاكي، في الوقت نفسه الذي وقع فيه الانفجار الثاني.

توفي الرجل في العام 2010 عن عمر يناهز الثالثة والتسعين. كان السبب في وفاته هو سرطان المعدة، لكنه يستحيل أن نعرف حجم الدور الذي أداه الإشعاع كعامل مسهم في وفاة الرجل المسن، الذي عاش لمدة أطول من كثيرين آخرين. ربما كان الحدث الممهد لذلك هو اتباعه لنظام غذائي يعتمد على الأسماك المملحة.

كان ابيضاض الدم leukemia هو السبب الذي أودى بحياة ماري كوري، مكتشفة الراديوم (والدة الرادون)، في سن السادسة والستين - وهو «سرطان في شكل منصهر وسائل»[41]، كما وصفه سيدهارتا موخرجي Mukherjee بصورة لا تنسى في كتابه المعنون «إمبراطور جميع الأمراض». عندما استُخرج جثمانها في العام 1995 لتنال شرف الدفن مع بيير في مدافن العظماء[42] (البانثيون: Panthéon)، خشي المسؤولون الفرنسيون من أن يكون جسدها مشعا بصورة خطيرة[43]. يُحتَفظ بالدفاتر السوداء الثلاثة التي وصفت فيها تجاربها الشهيرة في صندوق من الرصاص في المكتبة الوطنية[44] في باريس، كما يتعين على الأشخاص الذين يرغبون في قراءتها أن يوقعوا على وثيقة تنازل يقرون فيها بإدراك المخاطر التي ينطوي عليها ذلك. وعندما فُتِح قبرها، وجدت رفاتها مغلّفة في تابوت خشبي داخل تابوت من الرصاص، والذي كان داخل تابوت خشبي آخر. كانت الإشعاعات المنبعثة من الداخل بقوة 9.7 بيكوكوري- وهو أقل بنحو عشرين مرة من الحد الأقصى الذي تعتبره الحكومة الفرنسية آمنا للجمهور. لم تكن مدام كوري إلا بنصف سخونة الهواء الذي كان يملأ مكتبي في ذلك اليوم الشتوي.

بعمره النصفي half-life الذي يقاس بالقرون، لا بد أن الراديوم الذي امتصه جسدها خلال مسيرتها المهنية لم يتقلص بشكل ملحوظ منذ وفاتها، لذلك خلص المكتب الفرنسي للوقاية من الإشعاعات المؤيّنة أنها ربما لم تمت بفعل الراديوم؛ واقترحوا أن السبب الأقرب احتمالا لإصابتها بالسرطان هو أجهزة الأشعة السينية التي كانت هي وابنتها، إيرين جوليو-كوري، تقومان بتشغيلها كمتطوعتين طبيتين خلال الحرب العالمية الأولى. أما إيرين، التي فازت بجائزة نوبل عن أبحاثها الخاصة على العناصر المشعة، فقد توفيت أيضا بابيضاض الدم عندما كانت في الثامنة والخمسين من عمرها. أما بالنسبة إلى بيير، فقد جاء الموت مبكرا، في سن السادسة والأربعين، عندما دهسته عربة تجرها الخيول في أحد شوارع باريس. لا يعرف أحد

نـوع الضرر الذي فعله الراديوم بخلاياه، لكنه هـو وماري كانا من الاعتلال بحيث لم يتمكنا من السـفر إلى ستوكهولم[45] لتسلم جائزة نوبل التي فازا بها. وسواء كانت الوفاة من التسمم الإشعاعي أو الإرهاق البدني الشديد - إن استخراج غرام من الراديوم من نصف طن من خلطة القار pitchblende يشبه العمل اليدوي في مصنع- فلا يزال السـبب غير معروف. وبعد ذلك بسـنتين، تمكنا من القيام بالرحلة. وفي محاضرته أمام لجنة جائـزة نوبل (والتي ألقاها أيضا نيابة عن ماري)، وصـف بيير تجربة[46] أجراها على نفسـه: «إذا ترك المرء صندوقا من الخشـب أو الورق المقوى، والذي يحتوي على أمبولة زجاجية صغيرة تضم عدة سـنتيغرامات من ملح الراديوم في أحد الجيوب لمدة بضع سـاعات، فلن يشـعر بأي شيء على الإطلاق. ولكن بعد خمسة عشر يوما سيظهر احمرار على البشرة، ومن ثم قرحة، والتي يكون من الصعب للغاية أن تشـفى، كما أن فعل ذلك لأمد أطول قد يؤدي إلى الشـلل والوفاة». وكما لاحظ بيير، فقد كانت لهذه القدرة التدميرية اسـتخداماتها. يستخدم الراديوم بالفعل لحرق الأورام، وكذلك كانت تفعل الأشـعة السينية، بعد فترة قصيرة من اكتشافها في العام 1895. وقبل فترة طويلة من التأكد من كونه سببا للسرطان، استُخدم الإشعاع كعلاج.

قبـل انتهاء المعالجـة الكيميائية التي تلقتها نانسي، بدأ أطباؤها مناقشـة المرحلة التالية من علاجها ونوع الجسـيمات التي يجب اسـتخدامها في علاجها الإشـعاعي. إن الجسـيمات ألفا هي أضخم وأكثر تدميرا من أن يجري تشعيعها مباشرة إلى الجسم. أما أشـعة بيتا، التي تتألف من تيارات من الإلكترونات، فهي إشـعاع أقل حدة. تقوم تلك الجسـيمات الخفيفة الوزن باختراق الجسم لعمق أكبر قليلا مما تفعل أشعة ألفا- كما أن ورقـة مـن الألومنيوم تكفي لإيقافهـا- لكن تأثيرها أقل إضرارا بالجسـم. وكثيرا ما تختـار لعلاج سرطانات الجلد، بحيث يمكن الحفاظ على سـلامة ما يوجد أدناه. تمتلك الأشـعة السينية وأشعة غاما اليد الطولى اللازمة لعلاج السرطانات التي توجد عميقا في الجسـم؛ وتتسم بأطوال موجية من الصغر بحيث يمكنها المرور عبر العديد من طبقات الأنسـجة قبل أن تضرب هدفها. لكن حوافهـا المبهمة تجعل من الصعب تجنب إيذاء الخلايـا المجـاورة. إن البروتونات، التي هي أثقل بنحـو 1800 ضعف من الإلكترونات ولكنها أصغر حجما من الجسـيمات ألفا، ويمكنها توصيل كميات كبيرة من الطاقة مع قدر أقل من الفوضى.

وبدلا من توجيه الأشــعة من الخارج، قد يقرر أطباء الأورام بدلا من ذلك تطبيق العلاج الإشــعاعي الموضعــي (المعالجة الكثيبــة: brachytherapy)؛ والذي يتألف من وضــع كبســولات صغيرة من النظائر المشــعة بداخل الورم أو بالقــرب منه. وفي بعض أنواع السرطان، يجري حقن النظائر المشــعة إلى مجرى الدم. واليود المشــع، على سبيل المثال، يتركّز في الغدة الدرقية ويهاجم الأورام الخبيثة القابعة هناك. ثمة دواء مستهدف يدعــى ألفاراديــن[47] Alpharadin، والذي يوصّل الراديوم مبــاشرة إلى خلايا سرطان العظام النقيلي. ومهما كانت الطريقة، يظل الأســاس المنطقي لها هو المستخدم نفسه في المعالجة الكيميائية: إن الخلايا السرطانية السريعة الانقسام ستستسلم للسم بسرعة أكبر مما تفعل الخلايا السليمة، كما أنها ستكون أقل قدرة على إصلاح أنفسها.

واتفق كل من جراح نانسي وطبيب الأورام المعالج لها على المنطقة الأربية اليمني واليسرى من جســدها، حيث انتفخــت الغدد اللمفاوية بالسرطــان، ينبغي أن تُعالج بالأشــعة بيتا. في المنطقة الأربيــة اليمنى، كان السرطان قد وصــل إلى طبقات البشرة، وبالتالي فإن حزم الإلكترونات ستخترق فقط بما يكفي من العمق للوصول إلى أي خلايا تكون قد نجت من المعالجة الكيميائية. وعلى أي حال، فقد اختلف الأطباء حول ما إذا كان ينبغي عليهم أيضا تشعيع حوضها بأكمله بالأشعة السينية. رأى الجراح أن مخاطر ذلك كانت غير مبررة؛ فقد يترك الإشعاع وراءه ندبات داخلية ربما تسبب انسداد الأمعاء، كما يمكن أن تؤذي الأجهزة الأخرى. قد يتسبب تلف الجهاز اللمفاوي في حدوث وذمة لمفية lymphedema، وهي تراكم الســائل اللمفاوي الذي قد يســبب تورما مزمنا في الجــذع والأطراف. وفي حالات نادرة للغاية، فإن الطفرات المحرّضة بالإشــعاع قد تحفّز ظهــور سرطان آخر بعد عقود من الزمن. كان هناك الكثير من العوامل المتضاربة التي يتعين أخذها بعين الاعتبار.

وبســبب تأكده من أنه قد اســتأصل كل ندفة من الأنســجة المعرضة للخطر، رأى الجراح أن تشــعيع الحوض ســيكون إجراء زائدا عن الحاجة بشكل خطير- وأن أسابيع من المعالجة الكيميائية تليها أشــعة بيتا الســطحية ســتمثل ضمانا كافيا ضد النقائل المتبقية. من شــأن اســتخدام المزيد من الإشــعاع الآن، عندما قد لا يكون ضروريا على الإطــلاق، أن يحد مــن الخيارات المتاحة إذا حدثت رجعة للــورم لاحقا. يؤدي كل من المعالجــة الكيميائية والإشــعاع إلى تدمير نخاع العظام، ما يضعف قدرة الجســم على

تحمل المزيد من الاعتداءات العلاجية. وقد نصح طبيب آخر «بالاحتفاظ بنخاع العظام للمعارك المستقبلية». لكن طبيب الأورام المعالج لنانسي لم يقتنع بأي من هذا على الإطلاق، فقد رأى أن الغطرسة تشوب تقدير الجراح؛ وأن سرطانا بمثل هذه العدوانية في امرأة شابة وصحيحة البدن كهذه يستلزم هجوما مضادا بالغ الشدة. وقد أخبر نانسي بأن التخلي عن تشعيع الحوض يشبه المقامرة على حياتها. لم تكن هناك إجابة صحيحة. وقد أوصى خبراء مركز إم دي أندرسون أيضا بتشعيع الحوض بأكمله، وبالتالي كان هذا هو السبيل الذي اخترناه.

بدا قذف الخلايا السرطانية بالأشعة كأنه هجوم بالطلقات النارية، لكن التخطيط والدقة أمران مثيران للإعجاب. تقوم الماسحات الطبية - الأشعة المقطعية المحوسبة (CT)، والتصوير بالرنين المغناطيسي (MRI)، والتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (PET) - بتخطيط الورم والأعضاء المحيطة بصورة ثلاثية الأبعاد. وعند تسديد الشعاع يجري اختيار المسارات والزوايا التي تتجنب أكثر الأعضاء عرضة للخطر. تحتسب الجرعات بدقة - فبعض الأعضاء يكون أكثر حساسية للإشعاع من غيره، وكذلك بعض الأورام. تُخطط العلاجات بحيث يمكن توزيع جرعات صغيرة على مدى أيام وأسابيع، أي بصورة تدريجية بما يكفي لأن تقوم الخلايا السليمة بإصلاح أو استبدال أنفسها، ولكن ليس بالتدريج الذي يسمح للسرطان باستعادة اليد العليا. يمكن للأذرع الروبوتية الموجّهة بالحاسوب توصيل جرعات متدرجة إلى أجزاء مختلفة من الورم. ولتقليل كمية الإشعاع التي تمر عبر الأنسجة السليمة، يمكن توجيه الأشعة من عدة اتجاهات، وكل منها ضعيفة في حد ذاتها، والتي تتلاقى لتوصيل أقوى ضربة للورم.

وعلى رغم جميع سبل الرعاية والحساب، فإن الضرر يظل حتميا - متمثلا في التعب، وحروق الجلد، وتنمّل الأعصاب، والإسهال. يضيء الإشعاع عبر الأمعاء، ما يسبب حروقا داخلية تشبه ضربة الشمس. تؤدي كتل الغذاء الضخمة إلى ازدياد الحالة سوءا، ولذلك نُصحت نانسي باتباع نظام غذائي قليل البقايا low-residue diet، وتجنّب الأطعمة الغنية بالألياف: الخبز المصنوع من الحبوب الكاملة، والحبوب الخشنة الحبيبات، والفواكه الطازجة، والخضار النيئة، والأرز البري أو البني. كان عليها أيضا أن تتجنب الخضراوات ذات النكهة القوية - البروكلي، وملفوف بروكسل، والقنبيط - وجميع تلك الأطعمة التي يفترض أن تكون جيدة بالنسبة إلى صحتك في ظل الظروف

العاديــة. كانت نانــسي تحب جميع هذه الأطعمــة، كما أن الفلفــل الحار وغيره من الأطعمة الحارة والفشار كانت جميعها ممنوعة. وبدلا من ذلك، فقد بدأت تعتاد على طعم دواء الإيموديوم Imodium.

وعندما أنظر إلى الوراء، بعد مضي ســنوات، وأنــا أتصفح الملف الكبير الذي كانت تحتفظ فيه بالأوراق الخاصة بهذه الفترة العصيبة، أدهشني بعض من السخافات؛ فمن بين الأوراق البحثية التي توازن بين مخاطر ومزايا تشــعيع الحوض ووثائق التنازل التي يُقَرّ فيها بمعرفة الآثار الجانبية على المديين القصير والبعيد، كانت هناك شــهادة تنصّل disclaimer: عنــد إعــداد المريض للعلاج، قد توجد على الجســم علامات بالحبر. كان على نانسي أن توقّع على شــهادة لإســقاط الحق تُقر فيها بأن الحبر قد يلطّخ ملابسها. وكذلــك فقد نُصحت نانسي بأن تتجنّب الحمل. وخلال جلســات المعالجة الكيميائية، كان بوســعي أن أجلــس معها في الاســتراحة المفعمة بالضوء والتي تطــل على مناظر جبلية خلابة. وعندما يحين موعد جلســات الإشــعاع، كانت تُصطحب إلى غرفة مبطنة بالرصــاص. وحدها مع الروبوت الذي يقوم بمهارة بأرجحة ذراعه والتنقل بكل دقة بين أهدافه المبرمجة ســابقا، كانت تشــعر بأنها تراجع عيادة الســفينة على مركبة فضائية خيالية. كانت تحاول تخيّل الأشعة وهي تقتل الخلايا السرطانية وتتجنب بقية الخلايا. تتمثل أقوى ذكرياتي حول تلك الفترة في اليوم الذي اصطحبتها فيه بالسيارة لتلقي أول جرعــة في برنامج علاجها. عندما اقتربنا، قاومت شــعورا مُلحا بالبكاء. كانت قد عانت الكثــير بالفعــل، كما أنني نادرا ما شــاهدتها تبكي. وقالت لي: «لا أســتطيع تصديق ما يفعلونه بجسدي المسكين».

وكــما حــدث في مرات عديدة، كان عليّ كبت شــعوري بالذنب. قلت لنفسي مرة أخــرى إن السرطان الذي أصابها لم يكن معروفا عنه أنه متعلق بهرمون الإســتروجين، وإنــه مــن غير المحتمــل أن يكون عدم رغبتــي في الإنجاب هو الســبب. لكن من ذا الذي يمكنه أن يعرف ذلك حقا؟ ماذا عن التوتر الذي ســببته لها - هبّات الكورتيزول المســببة لاضطراب الإنســولين المسبب لانحراف التوازن الاســتقلابي؟ هل كانت هناك فرصــة ضئيلة - لم تذكرهــا الأدبيات بعد - لأن يكون الرادون أحد العوامل المســببة؟ تخيّلت هذا الغاز وهو يتسرب إلى المسام والفوهات. يعد ذلك جزءا من لعنة أن تكون إنســانا: أي الفكرة القائلة بأنك تصاب بالسرطان لأنك فعلت شيئا خطأ، أو أن شخصا

- أو شيئا - قد فعل ذلك بك. وبالنسبة إلى نانسي، لم يُحدد أي سبب في أي وقت كان. كان أفضل ما يمكن أن يقال هو إنها كانت ضحية للعشوائية randomness. لكن العشوائية يمكن أن تمثل تعقيدا أعمق من أن يمكن فهمه.

وخلال تلك الفترة، ذهبنا بالسيارة في أصيل أحد أيام السبت إلى حرم مدرسة نيومكسيكو للصمّ حيث كانت الجمعية الأمريكية للسرطان تنظم فعاليتها المعروفة باسم «المؤازرة من أجل الحياة»(*). لم يعد يُطلق على المصابين بالسرطان اسم المرضى أو الضحايا بل الناجين survivors، والذين كانوا يسيرون بفخر حول المضمار وهم يرتدون قمصانا زرقاء مرسومة عليها نجمة كبيرة وكلمة «الأمل» بأحرف كبيرة. (كانت نانسي تحتفظ في المنزل بقميص آخر مكتوب عليه «لم أمُت بعد»). وقد احتفظت بخمس صور من تلك الفعالية. كانت ترتدي سروالا أسود قصيرا أو تنورة متوسطة الطول - لا أستطيع أن أتذكر على وجه التحديد - وكان بوسعي ملاحظة أن ساقها اليمنى كانت منتفخة بالفعل بسبب الوذمة اللمفية. طمأننا الأطباء بأن ذلك قد يكون أحد الآثار الجانبية المؤقتة للجراحة - بسبب تضرر الأوعية اللمفاوية - وربما تفاقم بسبب العلاج. لكن التورم لم ينصرف مطلقا. كانت تقول إن هذه لم تكن تسوية سيئة مقابل أن تظل على قيد الحياة. تمثلت خطتها في تمزيق قبعتها في أثناء الموكب، كاشفة رأسها الأصلع كاحتفال بنجاتها من الجراحة، والمعالجة الكيميائية، والدورتين الأوليين من الإشعاع. لكن اللحظة المناسبة لم تحِن مطلقا. جاء الجزء الأكثر تميزا من اليوم عندما سار المشاركون واحدا تلو الآخر إلى المسرح، حيث عرفوا أنفسهم باختصار، ومن ثم قامت السيدة الأولى لولاية نيومكسيكو بمنح كل منهم ميدالية ذهبية وشريطا أرجوانيا. قالت المرأة الأولى: «إنني ناجية من السرطان»، ثم جاء التالي والذي يليه. فكرت في الكيفية التي وصلنا بها إلى تلطيف آلامنا بهذه الطريقة؛ فقد صار الصمّ يعرفون باسم «ضعاف السمع»، ثم «المعاقين سمعيا» - ثم دارت الدورة مرة أخرى مع اعتماد مصطلحات من قبيل «مجتمع الصمّ» وحتى «ثقافة الصمّ».

هناك الآن ثقافة للسرطان، وسواء كنت مصابا بسرطانة لابدة أُزيلت بواسطة عملية بسيطة لاستئصال الورم، أو كنت تكافح المراحل النهائية من الورم الميلانيني المنتشر، فأنت أحد الناجين. في الحالة الأولى، لم يكن هناك شيء تنجو منه؛ أما في الحالة

(*) Relay for Life.

الثانيـــة، فلن يكون هناك بقاء على قيـــد الحياة. لقد جُردت الكلمة من معناها تقريبا. انقطع حبل أفكاري عندما أمســكت بالميكروفون امــرأة نحيفة وطويلة القامة ترتدي وشـــاح المعالجة الكيميائية، ومن ثم أعلنت: «لقد نجوت من السرطان للمرة الثانية». هل كان هذا مدعاة للاحتفال حقا؟ ذلك أن السرطان قد عاد.

12

الشيطانة الخالدة

«عند تشريح ما بعد الوفاة، وجد أن نحو سبعين في المائة من الرجال في العقد الثامن من عمرهم، والذين توفوا لأسباب أخرى، مصابون بسرطان البروستاتة الذي ربما لم يكونوا على علم بوجوده»

على متن الطائرة التي أقلعت في الصباح الباكر من ألبوكيركي إلى بوسطن، كان قائد الطائرة يرتدي ربطة عنق وردية، كما كان يُطل من جيب زيه الرسمي منديل وردي. كانت المضيفات بدورهن يرتدين قمصانا ومآزر وردية. كان ذلك هو الشهر الوطني للتوعية بسرطان الثدي، وعندما كانت الطائرة تحلق في السماء أعلن أحد الحاضرين بحماس أن شركة الطيران تبيع عصير الليمون الوردي والشراب الوردي - هذا على متن طائرة تغادر في الساعة السادسة صباحا، وأن العائدات ستوجه إلى «الشفاء» من سرطان الثدي.

منذ ما لا يزيد على مائة سنة، كان السرطان كلمة لا تُنطق إلا همسا خشية إفاقة المرض من سباته. قد يموت المرء بسبب «قصور القلب» أو «الدَّنَف» cachexia، وهي طريقة للقول بمصطلحات علمية إن أحد الأحبّة قد توفي بعد

أن «أكلــه» السرطان. وعلى رغم أن الخوف لم يختَفِ، فلم يعد «السرطان» كلمة لا يمكن الإفصاح عنها. يتسم الابتهاج الذي جرى به تقبّل الموضوع والتعبير عنه علانية بكونه شبه مروّع. طرحت إحدى الشركات الصانعة لمستحضرات التجميل إعلانا عن «قبلات للعلاج»[1]: بشرائك لأحمر الشــفاه هذا، ستقدم تبرعا صغيرا للمساهمة في المعركة. «غضّن شفتيك وامنح سرطان الثدي قبلة الوداع».

خــلال تصفّحي للمجلــة التي تصدرها شركــة الطيران، فكّــرت في حملة جمع التبرعات التلفازية «قِف في وجه السرطان»[2]، التي شــاهدتها قبل بضعة أســابيع، والتي ضمّت العديد من المشاهير وهم يغنون، ويضحكون، وأحيانا يتجهّمون وهم يتعهــدون «بالقضاء» عــلى السرطان من جميع الأنواع. وليــس مجرد التحكم فيه، أو تقليص حجمه أو علاج وقوعه بشــكل أكثر فعالية. «يوما ما، لن يموت أي طفل بالسرطــان»، كما وعدت ممثلة مبتهجة في ســن المراهقة. لن يموت طفل واحد به. «يجب علينا أن نصد هجومه، وأن نمحوه من الوجود»، كما قال المغني ستيفي وندر Wonder، وهــو منحنٍ عــلى البيانو. لقد توفيت زوجتــه الأولى بالسرطان، وكذلك فقــد ضرب المــرض كثيرا من النجــوم الآخرين من كثب. «لا يهتــم السرطان بما إن كنــت قد فــزت بالميدالية الذهبية الأولمبية. ولا يكترث بمــا إن كنت جميلا أو ذكيا أو أنك بدأت دراســتك الجامعية من فورك..» اعتلى المشــاهير ومعجبوهم خشــبة المــسرح، واحدا تلو الآخر، وهم يرتــدون قمصانا مكتوبا عليها «ناج من السرطان». «لا يهتــم السرطان بما إن كانت الحيــاة كلها مفتوحة أمامك.. لا يهتم السرطان بأن لديك أطفالا صغارا يحتاجون إلى أمهم.. لا يهتم السرطان بأنه قتل للتو والدك.. إنه لا يكترث فحســب». كان شريط الرسائل يمر عبر الجزء الســفلي من شاشة التلفاز: «إن السرطان لا يميّز»، لكنه في الواقع يعمد إلى التمييز: ضد كبار الســن، والبدناء، والفقراء. من الناحية الديموغرافية، فإن الأشخاص الذين يتمتعون بالشباب والجمال الذيــن ظهروا في البرنامج كانوا حالات اســتثنائية. لكن من ذا الذي يمكنه أن يقاوم قلوبهم الطيبة وتشــجيعهم؟ «سيرد النجوم على مكالماتكم»، ثم رن جرس الهاتف، وانهالت التبرعات. وفي نهاية البرنامج، اصطف على خشبة المسرح موكب من العلماء في حين تصاعدت الأصوات الحماسية لجوقة يُنشد أفرادها «عليك أن تقاوم، وتقاوم، وتقاوم السرطان...» وفي المجمل، جمع أكثر من ثمانين مليون دولار في تلك الليلة.

إن «قِف في وجه السرطان» Stand Up to Cancer هي منظمة محترمة تشتهر بتحويل الأغلبية العظمى من الأموال التي تجمعها للأغراض البحثية. لكني تساءلت عما إذا كان المشاهدون، فضلا عن المؤدين، قد تركوا بآمال كاذبة. إن التبرعات، كما قيل، ستذهب إلى «فرق الأحلام» من العلماء الذين تتضافر جهودهم للوصول إلى علاج بدلا من التنافس على أموال التبرعات والمنح - كأن الجشع والغرور هما فقط ما يعترض سبيل التوصل إلى فهم أكثر الظواهر الطبية تعقيدا. عُقدت المقارنات بين يوناس سولك Salk ومنظمة «مارش أوف دايمز» March of Dimes، لكن شلل الأطفال كان مشكلة أبسط بكثير - فهو مرض له مسبب وحيد يمكن عزله ومن ثم التطعيم ضده.

لَنْ يتطلب فهم السرطان ما هو أقل من فهم أعمق لآليات عمل الخلية البشرية. استشهد أحد المؤدين بالكفاح لمناهضة الرق وانتصارات حركة الحقوق المدنية. «ماذا لو لم يقم أحد لمناصرة الحرية في خطوط الأنفاق السرية تحت الأرض(*).. إذا لم يقف أحد في مواجهة الظلم عند الجسر في سلما(**)؟»، صار السرطان شيئا يمكن التظاهر ضده أو مقاومته من خلال تنظيم إضراب أو اعتصام. لم يبدُ هؤلاء كأشخاص ميالين إلى الانخراط في أعمال العصيان المدني الشاملة من قبيل تلك التي قامت بها حركة ACT UP، أو ائتلاف الإيدز لإطلاق العنان للقوة، التي يكمن نفوذها في عدوانيتها. قبل عقدين من الزمن، تظاهرت حركة ACT UP ضد المعاهد الوطنية للصحة وأغلقت مكاتب إدارة الغذاء والدواء يوما كاملا، في معرض مطالبتها بتخصيص مزيد من الأموال للأبحاث وتوفير العلاجات بأسعار معقولة. وبطريقة أو بأخرى، زاد الاهتمام الموجّه للمشكلة. يمكن الآن معالجة الإيدز بوصفه مرضا مزمنا، ولكن حتى فيروس العوز المناعي البشري HIV ليس في مثل تعقيد السرطان.

وخلال هبوطها في بوسطن، زوّدتني الطائرة بنظرة عامة على ما يتنافس مع إم دي أندرسون كأقوى مركز للسرطان في العالم. على إحدى ضفتي النهر يوجد

(*) Underground Railroad: نظام سري من طرق الهرب التي استخدمها العبيد للوصول إلى الولايات الشمالية (قبل الحرب الأهلية الأمريكية). [المترجم].

(**) مسيرات سلما إلى مونتغمري: أدت المسيرات السلمية من سلما إلى مونتغمري، فيما يعرف أيضا باسم «الأحد الدامي»، إلى إقرار قانون حقوق التصويت للعام 1965، وهو إنجاز تاريخي لحركة الحقوق المدنية الأمريكية خلال ستينيات القرن العشرين. [المترجم].

معهد دانا - فاربر للسرطان، وأبرشية بيث إسرائيل، ومستشفى ماساتشوستس العام. وعلى الجانب الآخر، يوجد معهد وايتهيد، ومعهد برود، وحرم جامعة هارفارد ومعهد ماساتشوستس للتكنولوجيا. وباستخدام أطباق بتري المختبرية، والمخططات الكروماتوغرافية بالغاز، وأجهزة تحديد المتواليات الجينية، والمجاهر الإلكترونية، ينتج الباحثون العاملون في هذه الأميال المربعة القليلة كمية هائلة من المعارف المتعلقة بالاتصالات المعقدة التي تدور بداخل الخلية البشرية، وكيف يمكن سبر أغوارها. وعلى رغم جميع الرعب الذي يسببه، يمثل السرطان معضلة فكرية ساحرة - فهو يمثل نافذة لفهم الحياة ذاتها. لكن النتائج الجديدة لا تشق طريقها إلا ببطء شديد إلى العيادات والمستشفيات، حيث يعالج المرضى بسبل المعالجة الكيميائية والإشعاع - وهي تقنيات لا تقل وحشية بكثير عما وصفه سولجينيتسين Solzhenitsyn في روايته «عنبر السرطان». كانت فرق الأحلام تحاول تجسير تلك الفجوة.

كان هذا جزءا من جهد أوسع يسمى البحوث الترجمية translational research، والتي كانت موضوع ورشة العمل التي انعقدت في ذلك المساء في باركر هاوس[3]، وهو أروع فنادق بوسطن القديمة. وفي غرفة مزدانة بالثريات والجدران المكسوة بالخشب، جلست وسط مجموعة من العلماء الشبان الذين يدرسون الثقافات المختلفة للبحوث الطبية: بيولوجيين يدرسون الشلالات الكيميائية بداخل الخلية، وأطباء يعكفون على تطوير واختبار أدوية جديدة، وأطباء الأورام والمرضى الذين يعالجونهم - وهم جميعا يرون السرطان بطرق مختلفة. وفي حين تكون فترات الصباح حافلة بالمحاضرات، يزور الطلاب خلال فترة ما بعد الظهر عيادات ومختبرات الباثولوجيا السرطانية في المستشفى، وكذلك مراقبة أعضاء لجنة الأخلاقيات الطبية وهم يراجعون قواعد إجراء التجارب السريرية الجديدة - وهي حلبة كثيرا ما تتعارض فيها أولويات العلم والطب.

كانت إيمي هارمون Harmon، وهي مراسلة لصحيفة نيويورك تايمز، قد نشرت أخيرا قصة اثنين من أبناء الخالات[4] المصابين بالورم الميلانيني المنتشر المتقدم، وهو واحد من أشد أنواع السرطان فتكا. أُدرج الشابان - في أوائل العشرينيات من العمر - في تجربة تنطوي على علاج مستهدف يُعرف باسم فيمورافينيب vemurafenib، وهو عقار واعد لتقليص حجم الأورام الموجّهة بفعل طفرة في جين يدعى «براف»[5]

BRAF. كانت المرحلة الأولى الصغيرة، وكذلك المرحلة الثانية الأكبر حجما من التجربة، قد أظهرتا نتائج واعدة؛ وبالتالي فقد حان الوقت للمرحلة الثالثة - التي تضمنت 675 شخصا في اثنتي عشرة دولة - وهي الخطوة الأخيرة قبل الحصول على موافقة إدارة الغذاء والدواء.

وهنا نشأت المعضلة: كان ابنا الخالة محظوظين لقبولهما في التجربة - فنحو النصف فقط من حالات الورم الميلانيني ينطوي على هذه الطفرة بعينها. لكن واحدا منهما، هو توماس ماكلوكلين McLaughlin، قد أُدرج بشكل عشوائي في المجموعة التجريبية، التي يحصل المشاركون فيها على العلاج الجديد («الحبوب الفائقة»، كما كان يسميها) في حين أن الآخر، وهو براندون ريان Ryan، كان ضمن المجموعة الشاهدة control group، التي ستُعالج بالداكاربازين dacarbazine، وهو العلاج الكيميائي المعياري غير الفعال على نحو مُحبط. استاء كل من الرجلين من تعسف القرار؛ فقد أراد ماكلوكلين، الذي كان بالفعل في المرحلة الرابعة من مراحل تطوّر الورم الميلانيني، أن يتبادل دوره مع ريان، الذي ربما منحه ورمه الأقل تقدما فرصة أفضل إلى حد ما. لكن لم يوافق على طلبه، لأنه يقوّض موضوعية التجربة.

كانت هذه قصة موجعة للقلب، والتي انحنت فيها مصلحة القلة لمصلحة الأغلبية. ومن دون مقارنات صارمة مثل هذه، فلن تكون هناك أدوية جديدة لأي إنسان. ومع ذلك، فقد كان من الصعب عدم التفكير في الأشخاص المتضمنين في المجموعة الشاهدة باعتبارهم كباش فداء. يستخدم خبراء الأخلاقيات الطبية مصطلح «التوازن السريري» clinical equipoise لوصف تجربة لا يوجد فيها سبب بديهي لاعتبار علاج ما متفوقا على آخر.

عندها فقط، كما يجادل كثيرون، سيكون من الصحيح اتخاذ قرار عشوائي لتحديد أي مريض سيُعطى أي دواء. وبحلول الوقت الذي انتهت فيه المرحلة الثانية، بدا أن فيمورافينيب سيزيح داكاربازين عن موقعه بوصفه دواء مفضلا، في حين أن نصف المرضى كانوا يحصلون على ما ثبت بالفعل كونه علاجا رديئا.

وفي النهاية، أثبتت المرحلة الثالثة كونها حاسمة(6) إلى درجة أنها أُوقفت مبكرا حتى يمكن أن تستفيد كلا المجموعتين. أظهرت التقارير الأولية أن فيمورافينيب

يزيـد معدلات البقاء على قيد الحياة من دون تفاقم المرض، بحيث يظل السرطان معلّقا لمدة 5.3 أشـهر، مقارنة بمدة 1.6 شهر للداكاربازين. كان ذلك كافيا بالنسبة إلى إدارة الغذاء والدواء، التي لم يمض وقت طويل حتى وافقت على الدواء الجديد، الـذي يجري تسـويقه من قبـل شركة جينينتيـك Genentech. وتشـير التقارير الأخيرة إلى أن المرضى عادة ما يعيشـون لمدة أربعة أشـهر أطول[7] ممن يعالَجون بالداكاربازين[8].

غـير أنه لم تكن هنـاك نهاية سـعيدة؛ فريان، وهـو ابن الخالـة المتضمن في المجموعة الشـاهدة، كان من بين العديد ممن لقوا حتفهم خلال السـنة الأولى من التجربة - وهم ستة وستون في مجموعة الداكاربازين واثنان وأربعون ممن عولجوا بالفيمورافينيب. وبحلول الوقت الذي مرت فيه سـنة أخرى، كان نصف الأشخاص الذين شـاركوا في الدراسة قد توفوا بالفعل[9]. كانت أورام ماكلوكلين قد انتشرت في جميع أنحاء جسده، من فخذيه إلى دماغه. لكنه كان لايزال على قيد الحياة ويتناول الحبوب الفائقة. أخبرني الرجل أنه سيعود إلى ممارسة مهنته عامل لحام يعمل تحت الشـمس. فكرت في مقطع من رواية «عنبر السرطان»: «كان طوال الوقت في سباق محموم[10] مع الورم القادم، لكنه كان يتسابق في الظلام، لأنه لم يكن يستطيع رؤية العـدو. لكن العدو كان يراه بكل وضوح، وعند أفضل لحظة من حياته انقض عليه بأنيابـه. لم يكن هـذا مرضا، بل ثعبانا. وحتى اسـمها كان أفعوانيا - الورم الأرومي الميلانيني». كان هذا هو الاسم القديم للسرطان الذي أصاب ماكلوكلين.

بالنسـبة إلى الورم الميلانينـي المنتشر في مراحله المتقدمة، ليس هناك ما يشـبه الشـفاء. وبغض النظر عن نوع العلاج، فإن الخلايا الشاذة تكتشف، من خلال طفرة تصادفية[11]، طريقة تواصل بها توسعها. يُظهر عقار فيمورافينيب بدوره تأثيرا جانبيا تناقضيا[12]، وهو تشـجيع نمو سرطانات الجلد الأخرى، مثل سرطان الخلايا الحرشفية squamous cell carcinoma والورم الشـائكي المتقـرن keratoacanthoma. يقوم الباحثون بالتجريب على توليفات[13] من العلاجات المستهدفة التي تهدف إلى التغلب على هذه العقبات، على أمل ألا تتمكن الخلايا السرطانية من تطوير حيلة أخرى.

من بين أهـداف البحوث الترجمية إخراج العلماء من المختبر حتى يتمكنوا من رؤيـة ما يمر به المرضى بصـورة مباشرة. في فندق باركر هـاوس، وصف توم كوران

Curran، وهو أستاذ الباثولوجيا في كلية الطب بجامعة بنسلفانيا، التأثير الصارخ[14] للانتقال من عزلة مختبر إحدى شركات الأدوية إلى مستشــفى ســانت جود لبحوث طب الأطفال في ممفيس، حيث يعمل منذ العام 1995. كان كوران قد اكتشف جينا أطلق عليه اسم ريلين[15] reelin، والذي يساعد على توجيه هجرة العصبونات خلال النــماء المبكر للدماغ، بما في ذلك المخيــخ cerebellum. والمخيخ هو مركز التحكم في العضــلات والتوازن، وقد لوحظ أن الفــئران المولودة بعيوب في ذلك الجين تُظهر مشــية ترنحية. وكذلك فإن الطفرات في الجينات النمائية تكون مسؤولة لاحقا عن العديــد مــن السرطانات التي تصيب الأطفال، كما كان كــوران مهتما بصفة خاصة بالــورم الأرومي النخاعي medulloblastoma، وهو سرطان عدواني يصيب المخيخ. ومقارنــة بالأنواع الأخرى من السرطان، فهو يُعد نادرا للغاية: فمعدل انتشــاره بين البالغــين هــو 8 حالات لكل عشرة ملايين نســمة[16]. لكن هنــاك 5 حالات بين كل 100 ألــف من الأطفــال[17] والمراهقين، مما يجعله الورم الدماغي الأكثر شــيوعا في الأطفال[18]. يبلغ متوســط ســن التشــخيص خمس ســنوات[19]، حيث ما قد يبدأ كاعتــلال ليس أكثر إثارة للقلق من أعراض شــبيهة بالإنفلونزا قد يتحول إلى صداع، وتقيؤ، ودوار، وفقدان التوازن، وما وصف بأنه «نمط أخرق ومترنح للمشي»[20].

وبالنســبة إلى كوران، كان الورم الأرومــي النخاعي في المقام الأول فكرة مجردة حتى التقى الأطفال الذين يعالجون بالفعل من هذا المرض. كان يعلم أن مآل المرض prognosis كان جيدا نســبيا بالنســبة إلى معظم المــرضى - إذ يبلغ معدل النجاة لخمــس ســنوات نحو 80 في المائــة[21]. وعلى أي حال، فبالنســبة إلى بعض المرضى يكون هذا السرطان راجعا ومميتا. وحتى عندما تكون العلاجات ناجحة، فقد تكون تأثيراتهــا الجانبيــة مدمرة. عادة مــا تُتبع الجراحة ببث الأشــعة في أدمغة الأطفال السريعة التأثر. تحــدّث كوران إلى الجمهور قائلا: «لقد التقيت أحد الأطفال، وكان في سن المراهقة[22]، والذي ظل خاليا من المرض أكثر من خمس سنوات. كان في نحو السادسة عشرة من عمره، وكان أشقر الشعر أزرق العينين. كان يمازح الطبيب، لكنه بدأ يدرك أن بقية صفه يستمرون في التقدم في حين أنه لا يُحرز أي تقدم. بدأ يدرك أن بقية حياته ستكون صراعا رهيبا بالنسبة إليه وإلى عائلته. إن العمل في المختبر لا يمنحك هذا النوع من المنظور. لم أستطع محو تلك الصور من مخيلتي».

بدأ كـوران البحث عن علاج أفضل، عن دواء يمكنـه ضرب السرطان في القلب مـن دون تلك الآثـار المنهكة. توجّه أولا إلى رئيس مختبر الباثولوجيا في مستشـفى سـانت جود، وطلب وصولا إلى بنك الأنسجة، وهو مستودع الأورام التي استُئصلت من الأطفال على مر السـنين. لم يكن هناك سوى خمسة أورام دماغية من أي نوع، وبالتـالي فقد كان عليه تجميع عيناته الخاصة. مرت خمس سـنوات قبل أن يتوافر لديـه ما يكفي منها لبدء تجاربه. وبحلول ذلك الوقت، ظهرتْ بحوث من مختبرات أخـرى[23] تشـير إلى أن بعض الأورام الأرومية النخاعية - التي تبلغ نسـبتها نحو عشرين في المائة من جميع الحالات - تنتج عن عيب جيني ينطوي على جين القنفذ سونيك. كان كوران يعرف قصة الحملان الصقلوبية[24]، التي نشأت عيوبها الخلقية عـن أكل الزنابـق التي تحتوي على مادة طبيعية - السـايكلوبامين - تقمع مسـار جـين القنفذ. وعلى العكس من ذلك، فإن بعض أنواع السرطان، مثل سرطان الخلايا القاعديـة والـورم الأرومي النخاعي، يبـدو أنها تنتج عن فرط نشـاط جين القنفذ سونيك. يمكن لعقار السايكلوبامين، من الناحية النظرية، تصحيح تلك المشكلة ومن ثم تقليص حجم الأورام.

وبالنظر إلى كون السايكلوبامين مادة سـامة، ومكلفة، ويصعب التعامل معها، أراد كـوران إيجـاد بديل. كان يجلـس في مقهى بعد اجتماع حـول علم الوراثيات والنماء الدماغي[25] في تاوس، نيو مكسيكو، ناقش المشكلة مع حجة بارز في إشارات جين القنفذ، والذي أخبر كـوران ببعض المركبات الجديدة التي يجري تطويرها من قبـل شركة للتكنولوجيا الحيوية في ماساتشوسـتس لغرض محدد هو عرقلة مسـار جين القنفذ عن طريق تعطيل بروتين يسـمى المملّس smoothened. واصل كوران أبحاثـه ليثبت[26] أن هذه المادة تقلّـص حجم الأورام الأرومية النخاعية في الفئران؛ لكنها تثبط نمو العظام في القوارض الأصغر سـنا [27] أيضا. أما إذا كان الشيء نفسـه يحدث في الأطفال فكان سـؤالا مفتوحا، ولكن بالنسـبة إلى المصابين بالنمط الراجع recurrent مـن المـرض، الذين يواجهون المـوت المبكر، فإن الفوائد قد تسـتحق المخاطـرة. أُدرج اثنا عشر منهم في تجربة سريريـة، وبحلول الوقت الذي انعقدت فيه ورشـة العمل في بوسطن، كانت هناك علامات على مأمونية الدواء الجديد[28]، واسمه فيسموديجيب vismodegib، وأنه يكبت الأورام. كانت المرحلة الثانية من

التجارب قد بدأت للتو، لكن الأمر سيحتاج إلى سنوات قبل أن يصير العلاج جاهزا لدراسته من قبل إدارة الغذاء والدواء. (تمت الموافقة عليه أخيرا لعلاج سرطان الخلايا القاعدية[29]، وجار أيضا اختباره لعلاج بضعة أنواع أخرى من السرطان).

فيسموديجيب لعلاج الورم الأرومي النخاعي، وفيمورافينيب لعلاج الورم الميلانيني. كانت الأسماء، التي تُظهر تشابها غريبا، تبدو كأنما لفظتها آلة لخلط الأجزاء المكونة للعبة السكرابل(*). بيد أنها ليست خالية من المعنى؛ فاللاحقة «-degib» تشير إلى مثبّط إشارات جين القنفذ، ويأتي الحرفان «vi» من «الرؤية» vision (فالدواء «مستقبلي التوجه»[30]، كما أخبرني المتحدث باسم شركة جينينتيك)، أما الحروف «smo» فمشتقة من البروتين المملّس. أما بالنسبة إلى عقار فيمورافينيب، فإن الحروف «vemu» تشير إلى الطفرة BRAF V600E في حين تعني «rafenib» مثبط الجين raf. لكن البادئات prefixes، وأحيانا الحروف المزيدة infixes (أي المقاطع الموجودة في وسط الكلمة)، كثيرا ما تكون تلفيقات اعتباطية. تقترح شركات الأدوية الأسماء ثم تقدمها لهيئة تُعرف باسم مجلس الولايات المتحدة للأسماء المعتمدة[31](**)، وهي الجهة المنوطة باتخاذ القرار النهائي. وقد أخبرني أحد الباحثين بأن الشركات تختار أسماء جنيسة generic names صعبة النطق، مثل فيمورافينيب، حتى يعتمد الأطباء أسماءها التجارية الأكثر جاذبية بسهولة أكبر، مثل زيلبوراف Zelboraf في هذه الحالة؛ كما يباع فيسموديجيب تحت اسم إريفيدج Erivedge. ومن جانبه، وصف خوسيه باسيلغا Baselga، وهو عالم في مستشفى ماساتشوستس العام، أحدث النتائج المتعلقة[32] بعقار تراستوزوماب trastuzumab، والمعروف باسم هيرسيبتين Herceptin، وهو دواء يبحث عن المستقبلة HER2 ويثبطها، ومن ثم يوقف الإشارات التي تعزز النمو السرطاني. (تدل اللاحقة «- mab» على أنه ضد وحيد النسيلة(***) - وهو جزيء مصمّم لكي يحطّ على هدف محدد). بيد أن ما يطلق عليه الآن اسم «الهيرسيبتين الفائق» أو إيمتانسين التراستوزوماب[33] (T - DM1 اختصارا)، يتجاوز

(*) Scrabble: لعبة مشهورة يكوّن اللاعبون فيها كلمات من الحروف حيث يكون لكل حرف قيمة تجري إضافتها وتستخدم لإحراز الفوز في اللعبة. [المترجم].

(**) United States Adopted Names Council.

(***) monoclonal antibody.

ذلــك التأثير بخطوة، إذ يحمل معه ذيفانا خلويا cytotoxin ومن ثم يقوم بحقنه مباشرة في الخلية الخبيثة - أي معالجة كيميائية يجري توصيلها بالتحديد إلى حيث تريد، جزيئا تلو الآخر. يتســم الذيفان في حد ذاته بكونه ســاما للجســم على نحو خطير؛ ولكن عند تصويبه بمثــل هذه الدقة، فهو يعد بالعمل كصاروخ باحث عن الحرارة ضد الخلايا السرطانية الإيجابية للمستقبلة HER2.

يبدو الآن هذا شيئا يشبه الدواء المعجزة - الذي يوفر معالجة كيميائية قوية من دون كثير من الآثار الجانبية. وقد قال باســيلغا إن الهيرسيبتين وحده قد زاد بشكل كبــير من معدل البقــاء على قيد الحياة لدى مريضــات المرحلة المبكرة من سرطان الثــدي الإيجابيات للمســتقبلة HER2 - من ثلاثين في المائة قبل عشر ســنوات إلى 87.5 في المائة اليوم. وتوقع أن الهيرسيبتين الفائق، عند تناوله بالترافق مع دواء آخر يستهدف المســتقبلة HER2، والذي يُعرف باســم بيرتوزوماب[34] pertuzumab، يمكنه الوصول بهذه النسبة إلى أكثر من 92 في المائة.

وبالنســبة إلى السرطان النقيــلي، تصل المعدلات إلى أقل مــن ذلك بكثير، لكن هنا أيضا يوجد أناس يأملون حدوث معجزة. بعد ســنتين ونصف السنة من اجتماع بوســطن، صار البيرتوزوماب يُعرف باسم بريجيتا[35] Perjeta - وهو منتج آخر من شركة جينينتيك. وعند أخذه بالترافق مع الهيرســيبتين والمعالجة الكيميائية القديمة الطــراز، ازدادت فترة البقاء على قيد الحياة الخالية من التفاقم - وهو الوقت الذي يســبق عودة الأورام أو وفاة المريض - بنحو ستة أشهر. أما بالنسبة إلى الهيرسيبتين الفائق فقد تواصل الانتظار. استخدمت بعض النتائج الإيجابية المستقاة من إحدى التجــارب السريرية للضغط من أجل الحصول على موافقة سريعة من إدارة الغذاء والدواء، كما استشــاط بعض المرضى غضبا[36] عندمــا أصرت الوكالة على انتظار[37] المرحلة الثالثة. وفي اجتماع حاشــد خارج قاعة مجلس مدينة بوسطن[38]، خاطبت امرأة جرى تشخيصها للإصابة بالمرحلة الرابعة من سرطان الثدي الإيجابي للمستقبلة HER2 قبل خمس ســنوات، مجموعة صغيرة من الأشــخاص - كثير منهم يرتدون قمصانا ورديــة اللون - وطالبت بإجراء تحقيق. وقالت: «ينبغي إشراك الأشــخاص المصابين بالمرض في هذه المناقشــة، التي يجب ألا تقتصر على أشــخاص يجلسون في بــرج عاجي يتخذون القرارات». ربما كانت توقعاتهم أكثر من اللازم، فعندما نُشرت

نتائج المرحلة الثالثة، كان أفضل ما يمكن أن يقال بخصوص سرطان الثدي النقيلي إن الهيرسيبتين الفائق «يقلل من خطر تفاقم السرطان[39] أو الوفاة بنسبة 35 في المائة». بيد أن الدواء لم يحصل على الموافقة في نهاية المطاف. ولكن بالنسبة إلى السرطانات الأكثر عدوانية، فإن أحدث التطورات لاتزال تُقاس بالشهور التي تضاف إلى ما تبقى من حياة مبتورة.

وأثناء انتظار الوليمة التي تلت حديث باسيلغا، تحدثت إلى باحثة من إحدى جامعات الجنوب عن حقيقة أننا كنا خلال الشهر الوطني للتوعية بسرطان الثدي وعن كل الاهتمام الذي استحوذ عليه والأموال التي تُجمع. أخبرتني بأنه بوسعها أن تتفهم بسهولة سبب أنه من بين جميع الأورام الخبيثة، فإن سرطان الثدي يعزف على هذا الوتر العاطفي العميق. ليس فقط لأنه واحد من أكثر السرطانات شيوعا، بل لأن سرطان الثدي يمثل اعتداء على الأنوثة والنشاط الجنسي للنساء، والأعمق من ذلك كله، على الأمومة. لكنها بدت أيضا غيورة قليلا، فمن النتائج غير المقصودة للحماس المتمثل في ارتداء الشريط الوردي، نجد تحويل الأنظار عن السرطانات الأكثر ندرة. كان تخصصها البحثي هو سرطان البنكرياس، الذي يُظهر نسبة متدنية على نحو مُحبط من البقاء على قيد الحياة، وكثيرا ما لا ينطوي على أي أعراض. «قد تُراجع الطبيب لشعورك بعسر هضم وتفاجأ بأن لديك ثلاثة أشهر فقط لتعيشها». ومن بين الأمثلة الأخرى على السرطانات المهملة، نجد سرطانة الرحم الحليمية المصلية UPSC، تلك التي أصابت نانسي.

لقد ظهرت ثقافة كاملة حول سرطان الثدي. أما الكاتبة باربرا إهرينرايتش Ehrenreich، وهي إحدى ضحايا المرض، فقد اعتبرت تلك الثقافة ضربا من الطوائف الدينية، وترى أنه يستهين بالحالة نفسها - كأن سرطان الثدي هو درب آخر من دروب الحياة، أو شيء يمكنك التعايش معه مثل سن الإياس (انقطاع الطمث) أو الطلاق. وكما كتبت، فليس بإمكانك ارتداء ملابس وردية اللون فقط، بل يمكنك ارتداء الإكسسوارات أيضا - مثل المجوهرات الوردية المصنوعة من حجر الراين rhinestone. يقال لك إن المعالجة الكيميائية تُنعّم وتشد الجلد[40]، وتساعدك على خسارة الوزن، وأن الصلع هو شيء يتعين الاحتفال به، وأن محصولك الجديد من الشعر «سيكون أكثف، وأكثر نعومة، وأسهل في العناية به، وربما يضفي لونا جديدا مدهشا».

أمـا بالنسـبة إلى هـذا الثـدي المفقـود: فبعـد عمليـة الاسـتبناء الجراحي reconstruction، لمـاذا لا نجعل الآخر مشـابها للأول؟ من بـين أكثر من 50 ألف مريضـة يخضعن لاسـتئصال الثدي mastectomy ويخترن إجراء عملية الاسـتبناء في كل عـام، فإن 17 في المائة يمضين قدمـا، في الأغلب بناء على طلب من الجراحين المعالجـين لهن، لإجراء جراحة إضافية تجعل الثـدي المتبقي «متوافقا» مع الهيكل الجديد الأكثر انتصابا وربما الأكبر حجما، والموجود على الجانب الآخر.

في البدايـة، بدت انتقادات إهرينرايتش قاسـية بالنسـبة إلي. فبالإضافة إلى توفير السلوى وجمع الأموال للبحوث، يتمثل الأمل في جعل عدد أكبر من النساء يتوجهن إلى العيادات لإجراء تصوير الثدي بالأشـعة السينية سنويا. لكن عدد الأرواح التي ينقذها ذلك الإجراء[41] لم يعد واضحا. يجري تشـخيص مزيد مـن السرطانات اللابدة in situ - وهـي الأورام الصغـيرة والبطيئة النمـو، والتي تنتمي إلى «المرحلـة الصفرية» التي يرجّـح أن تتغلب عليها النسـاء مـن دون علاج. لكن أعنف أنـواع السرطان قد تظهر فجـأة - ربما في غضون أيام بعد إجراء المرأة فحص الثدي السـنوي بالأشـعة السـينية - ويمكنها أن تتوسّـع من دون هوادة إلى درجة أنها كثيرا ما تسـتعصي على الاكتشـاف قبل أن تخرج عن السـيطرة. وخلصت دراسـة وبائية حديثـة أجريت على 600 ألف امرأة[42] إلى أنه «ليس من الواضح ما إذا كان ذلك الفحص يفيد أكثر مما يضرّ». فمقابل كل حياة يتمكن من إطالتها، سـيعالج عشر نسـاء من دون داع. ولكن ليسـت هناك طريقة للتحديد المسبق لهوية أولئك النسوة. يواجه الرجال المعضلة نفسها فيما يتعلق بأكثر أنواع السرطان شـيوعا لديهم، وهو سرطان البروسـتاتة. يمكن أن توفر اختبارات الدم للمسـتضد النوعي للبروسـتاتة (PSA) إنذارا مبكرا، لكنها تؤدي بدورها إلى عدد مقلق[43] من الخزعات biopsies والعمليات الجراحية التي لا لزوم لها. وكما هي الحال مع سرطانات الثدي اللابدة، يمكن لسرطان البروسـتاتة أيضا أن يظل كامنا من دون أن يسـبب أذى طوال عقود. عند تشريح ما بعد الوفاة، وجد أن نحو سـبعين في المائة من الرجال في العقد الثامن من عمرهم[44]، والذين توفوا لأسـباب أخرى، مصابون بسرطان البروستاتة الذي ربما لم يكونوا على علم بوجوده. إن الرجل الذي تجعله الجراحة عاجزا جنسـيا ومصابا بسلس البول قد يتسـاءل عما إذا كان من الأفضل له لو قاوم الضغوط التي مورسـت عليه لإجـراء الاختبار. وكما هي الحال مع سرطـان الثدي، فإن الدعاية

الصاخبة - الحسنة النية في كثير من الأحيان، ولكنها موجّهة أيضا بدافع الربح - قد تعرضت للانتقاد بسبب الإفراط في إبراز قيمة التشخيص المبكر. أصبحت الاستادات الرياضية أماكن رائجة لتجنيد المؤيدين؛ فقد صار أطباء المسالك البولية يقدمون تذاكر مجانية[45] في مقابل زيارة عياداتهم، كما يعلنون عن خدماتهم على لوحات الإعلانات الموجودة في حلبة اللعب. وقد وضع طبيب من فلوريدا إعلانات على عبوات مزيل الرائحة الموجودة بداخل المباول في الحمامات العامة: «هل تريد زيادة تدفق البول في المبولة؟» من شأن جراحة البروستاتة أن تزيد تدفق البول، لكن ذلك قد يكون أكثر مما تريوبعد الاجتماع الذي انعقد في فندق باركر هاوس، عدت إلى فندقي - وهو أحد فروع سلسلة هوارد جونسون، الذي كان ملاصقا تقريبا لملعب فينواي بارك. كانت الجدران والسجاد تنضح برائحة النيكوتين الممتص من أجيال من مشجعي فريق ريد سوكس. تساءلت عن عدد أولئك الذين توجهوا من الملعب بما يحتويه من الدخان ما بعد الثانوي(*) إلى طبيب المسالك البولية لإجراء اختبار البروستاتة. كنت قد اخترت ذلك المكان لأنه قريب من مركز دانا - فاربر، حيث كان لدي موعد لمقابلة فرانشيسكا ميكور Michor، التي اختيرَت أخيرا كواحدة من بين «الأفضل والألمع»[46] من قبل مجلة إسكواير Esquire، كما وصفت بأنها «إسحق نيوتن البيولوجيا». حصلت ميكور على درجة الدكتوراه من جامعة هارفارد في علم البيولوجيا التطوري وكان عنوان أطروحتها «الديناميات التطورية للسرطان». وبعد كل الحديث عن العلوم الترجمية، كان ما أتوقع معرفة مزيد عنه الآن هو أكثر الأبحاث نظرية، التي تحظى بأهمية بالغة لفهم ظاهرة السرطان، لكنها تبعد كثيرا عن التطبيق العيادي.

إن التباين العشوائي والانتقاء الطبيعي هما القوتان الدافعتان للسرطان وكذلك للحياة، كما كانت ميكور تدرس تلك العملية بواسطة نماذج رياضية. نحن نفكر في بازلاء مندل وعصافير داروين، لكن العلم الكمي للوراثيات السكانية population genetics هو الذي جعل أفكارنا الحالية عن التطور - أي نظرية الاصطناع التطوري الحديث(**) - ترسّخ أقدامها. كان الاعتقاد بأن التطور قد حدث بالفعل - الأمر الذي

(*) Third - hand smoke: يشير مصطلح «الدخان ما بعد الثانوي» إلى الدخان المتبقي من السيجارة بعد إطفائها وانقشاع دخان التبغ الثانوي من الهواء [المترجم].

(**) modern evolutionary synthesis.

سرعـان ما اتضحت معالمه - هو موضوع قائم بذاته، لكن هل يمكن لتراكم طفرات متفرقـة صغيرة أن يؤدي حقا إلى ظهـور أنواع جديدة، وإلى التغـيرات التدريجية السلسـة ظاهريا للتطور؟ أظهر علماء الوراثيات السـكانية باسـتخدام معادلاتهم أن هـذا الأمر ممكن الحدوث، وبحلـول ثلاثينيات العقـد العشرين كانت نظرية الاصطناع الحديث قد ترسّـخت جذورها. ومن خـلال تطبيق المنهج الإحصائي على السرطان، اكتشـف الباحثون في عقد الخمسينيات بعض القرائن المبكرة[47] على أن الأورام، مثل المخلوقات الأرضية، تتطوّر أيضا عن طريق تراكم الطفرات.

وبينـما كانت تجلـس في مكتبها، وصفت ميكـور كيف يُدرك علـماء البيولوجيا التطوريـة والرياضيـات بعض الخصائـص المميزة للسرطان. تمكننا الثـورة الجارية في السَّلْسَـلَة الجينيـة genetic sequencing مـن قراءة القائمة الطويلـة من التغيرات التي تحدث في الخلايا السرطانية، بل حتى تحميلها على شـبكة الإنترنت. لقد اندهش العلـماء مـن الحجم الهائل للأرقام، الـذي قد يصل إلى الآلاف. وعـلى أي حال، فمن المرجـح ألا يكون معظم هذه أكثر من طفرات «متطفلة» hitchhiker أو «راكبة»[48] passenger. إن الخلية السرطانية هي خلية تتطافر بعنف خارج عن السـيطرة، لكن العديـد من الطفرات لا تُسـهم بشيء في تطوّر الورم، لكنها تُنقل ببسـاطة إلى الجيل التـالي. ويتمثل التحدي هنا في غربلتها جميعا ومن ثم تحديد الطفرات الموجّهة. كان مختبر ميكور يعمل على نموذج لتطور السرطان، والذي تأمل في أن يسـاعد في تحقيق ذلـك؛ كما كانت تدرس الأورام في مراحـل مختلفة من تطورها وتحاول معرفة ترتيب وقـوع الطفرات[49]. هل تتعرض الجينات الورمية للطفرات قبل كابتات الأورام، أم أن العكس هو الصحيح؟ ربما يسبق الخطوتين تلف جين ضروري لإصلاح الدنا DNA ؛ أو ربما أنه لا يوجد مسار وحيد يمكن للخلايا السرطانية أن تتبعه، بل العديد من المسارات المختلفـة. قد تؤدي معرفة تاريـخ الأورام إلى التوصل إلى علاجـات أكثر فعالية؛ فإذا كانت طفرة معينة تميل إلى الظهور في وقت مبكر، فسـتكون هي الطفرة المستهدفة. وعلى رغم كل بريقها وجاذبيتها المجردة، فقد كانت أبحاث ميكور في معظمها تتعلق بروح البحوث الترجمية، حيث لا يبعد مصير المرضى عن تفكيرها كثيرا.

وفي ورقـة بحثية أخرى نُشرت أخيرا، تدبّـرت ميكور وبعض زملائها كيف يمكن لأطباء الأورام الاسـتفادة مـن البيولوجيا التطورية لفهم الكيفيـة التي تتغلّب بها

الخلايـا السرطانية بمثل هذه السرعة على العقبات[50] التي تُلقى في طريقها. ووفقا لمفهوم يعرف باسم التوازن المنقّط punctuated equilibrium، الذي روّج له عنها اختصاصيا علم الأحافير نايلز إلدريدج Eldredge وستيفن جاي غولد Gould، فإن الحيـاة لا تتطور دائما بخطى ثابتة. فبعد فترات طويلة من الهدوء، قد تكون هناك هبّـات من الابتكار الـوراثي: هل هذا هو ما يوجّه السرطـان عندما - بعد أن يظل كامنـا فترة من الوقت - يبث فجأة النقائل إلى منطقة جديدة أو يطوّر القدرة على مقاومة أحدث أدوية المعالجة الكيميائية؟

وكذلك تُسـتخدم الأفكار المسـتمدة من الرياضيات وعلم البيولوجيا التطورية لإظهـار كيف يمكن فهم السرطان عن طريق نظرية الألعاب game theory - التي وضعت أصلا لإيجاد إسـتراتيجيات مثـلى للحروب. ومن بين الـدروس التي تظهر أمامنا، نجد أنه سـواء في سـاحة المعركـة وفي المحيط الحيوي، فمـن المفيد أحيانا أن يتعـاون الخصـوم[51]. وقد أشـار روبـرت أكسـلرود Axelrod، وهو باحث في العلوم السياسـية، إلى الكيفية التي يمكن بها تطبيق ذلك[52] على الخلايا السرطانية المتنافسـة. يبـدو أن تطوّر الأورام يمثل وضعا يحصل فيـه الفائز على كل شيء. مع انقسـام الخلايا وتعرضها للطفرات، تحظى إحدى السـلالات lineage باليد العليا، وتكتسـب العلامات المميزة للسرطان، في حين تتساقط السلالات الأخرى على طول الطريـق. يبدو ذلك كأنه خطـة قتالية غير فعالة على الإطـلاق، ولذلك فقد اقترح أكسـلرود بديلا: قد تطوّر بعض الخلايا السرطانية قدرة على التعاون. تصوّر خليتين تقبعـان جنبا إلى جنب. ومن خلال طفرة عفوية، يمكن للخلية الأولى أن تنتج مادة قوية تحفّز نموها الخاص. أما الخلية الأخرى فتفتقر إلى تلك المقدرة، ولكن بسـبب قربها، فهي تتعرض بدورها لتلك المادة، وبالتالي فهي تسـتمر في الازدهار. وفي أثناء قيامهـا بذلـك، فقد تتعلم كيفية تصنيـع منتج مختلف تفتقر إليـه الخلية الأولى. ستسـتمر كلتاهما الآن في الازدهار - على الأقل فترة من الوقت. وفي نهاية المطاف، قد تسـتولي على القمة سـلالة ما، لكن الورم يسـتطيع في الوقت نفسه أن يتوسع بمعدل لم يكن بالإمكان تحقيقه بخلاف ذلك.

وبعد فترة قصيرة من رحلتي إلى بوسـطن، كنـت أجلس لحضور عرض تقديمي وصفـت فيه حركة «قِـف في مواجهة السرطان» رؤيتها للبحـوث الترجمية، إضافة

إلى تقديـم بعض فـرق الأحلام التابعة لهـا. كانت قاعة المحـاضرات مملوءة، كما مُنـع المتأخرون من الدخـول. وجدت مكانا للوقوف في الخلف وشـاهدت شريط فيديو أُنتج بشـكل بارع، والذي صرّحت فيه امرأة شابة تُجري أبحاثا على السرطان في جامعـة ولاية نورث كارولينا بالشـعار التالي: «لا يزداد السرطـان ذكاء[53]، لكننا نفعل ذلك». لأول وهلة، بدا ذلك خطأ بالنسـبة إلي. فبداخل الجسـم، فإن الخلايا السرطانية - المتنافسـة، وربما المتعاونة - تقوم باستمرار باكتساب مواهب جديدة، فهـي تطوّر القدرة لتحريض تولّد الأوعية الدموية، ومقاومة الموت الخلوي المبرمج، ومكافحة الجهاز المناعي - وكل شيء آخر يلقي به الجسم عليها.

وبمجـرد أن يبدأ العلاج، فهـي تتعلم مراوغة أذكى العقاقـير التي أمكن للبشر اختراعها. ولا عجب أن كان التحسـن في معدلات البقـاء على قيد الحياة بمثل هذا البـطء. لكن هناك حدا لتعلّم السرطان؛ ففي نهاية المطاف، سـيموت إما السرطان وإما المريض نفسـه، وفي كلتا الحالتين سـيتوقف المسـار التطـوري. وبالتالي، فإن السرطان التالي يجب أن يبدأ من نقطة الصفر.

ولكن ماذا إذا تمكن السرطان من التحرّر من قيوده؟ فكّرت في عدد صدر أخيرا من مجلة هاربرز Harper's Magazine. كان الغلاف يُبرز عبارة «السرطان الـمُعدي»، مع رسـم لوحش خيالي - يتألف من أجزاء من طائر، وحصان، وزواحف، وإنسـان - يرقص بجنـون في حين يُفصـح وجهه ذو الأسـنان الناتئة عن نظرة قاتلـة. كانت هذه لوحة للفنان السريالي ماكس إرنسـت Ernst، التي ترافق مقالا لديفيد كوامين Quammen، وهـو واحد من أفضل كتّاب الطبيعة اليوم، الذي ركّز على مرض اكتُشـف في منتصف تسعينيات القرن العشرين في جزيرة تسمانيا، والذي يطلق عليه اسم مرض الورم الوجهي الشـيطاني. سرعـان ما اتضـح أن الأورام - التي يمثل كل منها «كتلة قبيحة، مسـتديرة ومنتفخـة، مثل دمّل ضخم»[54] - كانت تنتقل من أحد حيوانات الشـيطان التسـماني Tasmanian devil إلى الآخـر. لم يكـن ذلك ناتجا من عدوى فيروسـية. عندما يعضّ أحد تلك المخلوقات الشرسـة وجه آخر يجري نقل الخلايا السرطانية. كان هذا سرطانا تطـوّر بحيث يمكنه الانتقـال إلى مضيف آخر. ومن خلال طرق السَلْسَـلَة الجينومية، تتبـع العلماء منذ ذلك الحين منشـأ السرطـان[55] إلى أنثى واحدة - هي «الشـيطانة الخالدة»[56] - التي يمكن العثور على الدنا الطافر الخاص بها في جميع الأورام.

ثمة سرطان مُعد آخر في المملكة الحيوانية، وهو الورم التناسلي الساري في الكلاب(*). ومرة أخرى، لا ينتشر هذا الورم عن طريق العدوى بل عن طريق التبادل المباشر للخلايا السرطانية. وفي حيوانات الهمستر[57] hamsters، يمكن أن تنتقل ساركومة مختلفة عن طريق الحقن من حيوان إلى آخر حتى يتعلّم الورم المتطوّر تنفيذ عملية الانتقال من تلقاء نفسه، كما يمكنه أيضا أن ينتقل بين حيوانات الهمستر عن طريق البعوض.

وقد وصف كوامين ثلاث حالات وقعت في البشر - وجميعهم من المهنيين الطبيين - انزرعت فيها خلايا سرطانية من أحد المختبرات أو المستشفيات في أحد الجروح. وفي إحدى الحالات، أصيبت امرأة شابة وخزت نفسها بمحقنة syringe بسرطان القولون في يدها. وتوفي طالب بكلية الطب بسرطان نقيلي بدأ عندما وخز نفسه بعد سحب السائل من مريضة بسرطان الثدي. انتهت تلك النقائل في جسد المتلقي. ولكن ليس من المستحيل أن ينشأ السرطان في البرية، والذي تعثّر في أحد المسارات التطورية مما سمح له في نهاية المطاف بالقفز من شخص إلى آخر. وبالنسبة إلى سرطان من هذا القبيل، يمثل التعلّم رحلة ليست لها نهاية، فسيستمر في التطور في أثناء انتشاره في جميع أرجاء الأرض. وخطوة بخطوة، فإنه يصبح أكثر ذكاء.

(*) canine transmissible venereal tumor.

13

احذر العدو

في يــوم شــتوي صــاف، قُدت ســيارتي عبر الطريق المتعرج الذي يصل إلى قمة جبل سانديا، الذي يلوح في الأفق على ارتفاع 10,678 قدما فوق مدينــة ألبوكيركي، للتمتع بعــض الوقت في ظلال الغابة الفولاذية Steel Forest، وهي منصة كثيفة من هوائيات البث والموجــات المكروية الوامضة التي تعمل كمحور لقطــاع الاتصالات بولاية نيو مكســيكو وولايات الجنوب الغــربي. إن الموجات المكروية (الميكروويف: microwaves) هي شكل من أشــكال الإشــعاع الكهرومغناطيسي الضعيف الــذي يقبــع في النصف الســفلي مــن الطيف، أعلى بقليــل من موجــات البــث الإذاعي وأدنى مــن الموجــات الحرارية وألوان الضوء. وبســبب الحجــم الصغير للموجــات- إذ يتراوح عرضها بين نصف بوصة وقدم- فهي تتركّز بســهولة في صورة حزم بواســطة الهوائيات الطبقية وتستخدم لنقل البرامــج التلفازيــة، والمكالمــات الهاتفية البعيدة

«باستخدام أدواتنا وذكائنا، يمكننا تحقيق انتصارات صغيرة ومن ثم تأجيل الموت لفترة من الوقت. غير أن المدّ هو الذي سيســود في نهاية المطاف»

المــدى، وغيرها من المعلومــات، من برج إلى برج، وصولا إلى الأقــمار الاصطناعية التي تدور في السماء.

تنقل الهواتف الخليوية وأجهزة الإنترنت اللاســلكية الموجــات المكروية وتلتقطها أيضا، كما أن مدينة ســانتا قد أصبحت في الآونة الأخيرة نقطة التقاء للأشــخاص الذين يؤمنون بأن هذه الانبعاثات تســبب أورام الدماغ وأمراضا أخرى، وقد أدلوا بشهاداتهم في العديد من جلسات الاستماع في محاولة لحظر الاتصالات اللاسلكية في المكتبة العامة وقاعــة مجلس المدينة. وهم يعارضــون كل تصريح جديد لبناء برج للهواتف الخليوية - حتــى الصغــيرة منها، التي تركب في أبــراج الكنائس، والتي لا يمكــن لأحد أن يراها؛ غــير أنهــم يعلمون بوجودها بســبب انبعاثاتها. أو هكذا كانــوا يعتقدون. قاضى أحد ســكان سانتا الساكنة المجاورة له بدعوى تســميمه عن بُعد باستخدام هاتف الآيفون iPhone الخاص بها، كما أن فيزيائيا يعيش في لوس ألاموس يظهر أحيانا في العلن وهو يرتدي قلنســوة تشبه المزردة chain mail لحمايته. ولعلمه بأنني كنت متشككا في أن الجرعــات الضئيلة من الموجات المكروية التي يتلقاها الجمهور يُحتمل أن تكون ضارة، فقد عرض عليّ تحد: توجه إلى الجبل، واقض ســاعة أو ســاعتين بين الهوائيات. «وانظر فيما إذا كان الأســبرين سيشــفيك من الصداع[1] الذي يرجّح أن يصيبك، وانظر إذا كان بوسعك النوم في تلك الليلة من دون دواء».

بعــد أن وصلــت إلى القمــة، تجولت في كل الأنحــاء وافتتنت بالمناظــر الطبيعية التــي لا نهاية لها، وشــاهدت المعروضات في متجر لبيــع الهدايا وحفل زفاف صغيرا في الهواء الطلق. وجلســت لفترات طويلة من الزمن، حيث كنت أقرأ كتابا عن الهســتيريا الجماعيــة[2] والمخــاوف الصحية. بدا لي أن المخاوف المتعلقــة بالهواتف الخليوية تُعد مثالا ممتازا على ذلك، إذ تمثل حالة من الميمات memes القابلة للانتقال- وهي جوهر صلب لا يمكن اختراقه من العلوم الشــعبية، والــذي ينتقل من عقل إلى عقل مع قليل مــن التدبّر. وطــوال الوقت، كنت أحمل في يدي مقياســا للموجات المكروية كنت قد اشــتريته للتأكــد من أنني أتعرض لجرعة لا تقل عن ملــلي واط milliwatt واحد لكل ســنتيمتر مربع، وهو الحد الأدنى الذي وضعته لجنــة الاتصالات الاتحادية[3] لما تعتبره التعــرّض الآمن خلال فترة زمنية مقدارها 30 دقيقة. (تشرق الشــمس علينا بنحو 100 مللي واط لكل ســنتيمتر مربع)[4]. أما دعاة مكافحة الاتصالات اللاسلكية فيعتبرون أن

معيــار لجنة الاتصالات الاتحادية مرتفع للغاية، وأنه أكبر بعدة أضعاف مما يســتطيع الدماغ أن يتحمله. وبعد ســاعتين، قُدت ســيارتي عائدا إلى المنزل واستيقظت في صباح اليوم التالي وأنا أشــعر بصحة جيدة. وبطبيعة الحال، فقد تمر عقود من الزمن قبل أن أعرف ما إذا كان ذلك التعرّض قد زرع ورما في دماغي. وإذا كان الأمر كذلك، فسيكون ذلك قد جرى عبر وســائل غير معروفة للعلم فقــط عندما تصل إلى قمة الطيف - أي أقصى ترددات الأشــعة فوق البنفسجية، تليها الأشعة الســينية وأشعة غاما- فقد ثبت أن الأشــعة تكون مسرطنــة. وكلما ارتفع التردد، زادت الطاقــة- تناقص حجم الموجات وصارت أشــد قَطْعا. ولكونها تُقاس بأجزاء المليار والتريليون من المتر، فهذه هي الأشعة التي يمكنها أن تنحشر عبر الخلايا، وتنتزع الإلكترونات من الذرات ومن ثم تتلف الدنا. أما الأشــعة الكليلة، مثل الموجات المكروية، فلا يمكنها أن تســبب الضرر إلا عن طريق هزهزة وتســخين الأنسجة- وهي الطريقة التي تغلي بها أفران الميكروويف الماء وطهو اللحــوم. غير أن الهاتــف الخليوي وانبعاثات الإنترنت اللاســلكية أضعف بكثير من أن تقوم حتى بذلك. وإذا كانت مسبّبة للسرطان، فلا بد أن ذلك يحدث بطرق أكثر دهاء. يمكن للحقول الكهرومغناطيســية، والتي تشــمل الموجــات المكروية، أن تؤثر في حركة الجســيمات المشــحونة. وفي الكائنات الحية، تتدفق داخل الخلايا وخارجها تيارات من الأيونات المشــحونة - الكالسيوم، والبوتاســيوم، والصوديوم، والكلوريد. وبالتالي، فربما أن تمويج rippling هذه التيارات وفقا لإيقاع خاص يســتثير سلوكا خبيثا على نحو ما، وبالتالي يعرقل مســارا خلويا حيويا عــن طريق تضخيمه أو إخماده. من الممكن تصوّر أن تقوم التذبذبات بكبت الجهاز المناعي أو أن تكون لها تأثيرات فوق جينية- ومن ثم تفعيل الـمَثْيَلَة methylation أو ثمة تفاعل كيميائي آخر، والذي يمكنه التأثير في نواتج الجينات من دون إحداث طفرات مباشرة في الدنا.

لكــن كل ذلك لا يعدو كونه تخمينا، فليســت هناك نهاية للأبحاث المختبرية التي تحاول اســتقصاء الكيفية التي يحتمل أن تؤثر بها الموجات في الانقسام الفتيلي، وتعبير الدنــا، والوظائف الخلوية الأخرى، أو تغيــير كفاءة الحاجز الدموي الدماغي، أو تعزيز المسرطنات المعروفة. تتسم النتائج بكونها متناقضة وغير حاسمة[5]. وقد أظهرت إحدى الدراسات أن استقلاب الغلوكوز، وهو العملية الطبيعية التي يجري فيها تحويل السكر إلى طاقــة بالخلايا، يكون أعلى في أجزاء معينة من الدماغ عندما يكون المرء على مقربة

مـن هوائيات الهواتف الخليوية. وأيا كانت الأهمية السريرية لذلك فهي غير معروفة، كما أن نتائج تلك الدراسـة سرعان ما تناقضت معها نتيجة بحث آخر وجد أن نشـاط الغلوكوز قد جرى تثبيطه. وفي عدد قليل من الدراسـات- وهي القيم المتطرفة نفسها- أشـارت النتائـج إلى أن التعرض المزمن للموجات المكروية قـد يزيد من خطر الإصابة بـالأورام في حيوانات المختبر. غير أن التجارب التي لم تجد لها أي تأثير تفوق بكثير تلك التي وجدت تأثيراً.

وفي مراجعـة أجرتهـا منظمة الصحـة العالمية[6] على ما يقرب مـن 25 ألف ورقة بحثية، لم يعثر على أي أدلة مقنعة على أن الموجات المكروية تسبب السرطان. وينعكس هذا على البيانات الوبائية؛ فعلى مدى السـنوات العشرين الماضية، وعلى الرغم من أن اسـتخدام الهواتف المحمولة قد ازداد بشـكل مطرد، فقد ظل معدّل الوقوع السـنوي المعدّل وفقا للعمـر للإصابة بأورام الدماغ الخبيثة منخفضا للغاية[7]- 6.1 حالات لكل 100 ألف شـخص، أو نسـبة 0.006 في المائة- كما تناقصت هذه المعدلات خلال العقد الماضي بنسـبة قليلة ولكنها مسـتمرة[8]. لم يمنع هذا علماء الوبائيات من استقصاء ما إذا كانت الهواتف الخليوية لايزال لها تأثير ضئيل. جمعت الدراسـة الأكثر طموحا من بينها[9]، وهي دراسـة الهاتف البيني Interphone، معلومات من خمسة آلاف مريض بأورام الدماغ في ثلاث عشرة دولة، ومن ثم مقارنتها بمجموعة شـاهدة. لم يُعثر على أي علاقة[10] بين مقدار الوقت المسـتغرق في الحديث عبر الهاتف الخليوي ووقوع الأورام الدبقية، والأورام السحائية، وأورام العصب السمعي- وهي الأورام التي تحدث في تلك المناطـق من الرأس التي يرجح أن تكون أكـثر تعرضا لمخاطر الهواتف الخليوية. كانت هناك في الواقع علاقة سلبية بعض الشيء؛ فقد تبيّن أن المستخدمين المنتظمين يتعرضون لمخاطر الإصابة بأورام الدماغ أقل من الأشخاص الذين لم يستخدموا الهواتف الخليوية بالمرة. ومن منطلق رفض احتمال وجود تأثير وقائي، فسر مؤلفو التقرير النهائي النتيجة كضربة حظ ناجمة عن بيانات غير جديرة بالاعتماد، أو تحيز في أخذ العينات، أو خطأ عشـوائي - وكلها تعكس وجود عيب في المنهجية. وقد أشـارت كذلك النتيجة المخالفة للتوقعات البديهية، إلى أنه إذا كان هناك بعض التأثير، فهو من الضآلة بحيث يغرق في الضوضاء الإحصائية.

كانت دراسـة الهاتف البيني دراسـة اسـتعادية، والتي تعتمد عـلى الذاكرة، مثل

البحـث الذي دفع العلماء إلى الاعتقاد لفترة من الزمن بأن تناول الفواكه والخضراوات يمكنه أن يقلل من وقوع السرطان بدرجة كبيرة. وعلى أي حال، فقد كان هناك سـبب آخر، والذي حال دون قبول النتائج باعتبارها حاسـمة. لم تجد الدراسـة أي علامة على وجود علاقة بين الجرعة والاسـتجابة، حيث يزداد خطر الإصابة بالسرطان بشكل مطرد وفقا لعدد الساعات التي يقضيها المرء على الهاتف. ولكن بالنسبة إلى العشرة في المائة مـن الأشـخاص الذين ذكروا أعلى معدلات للاسـتخدام، بدا أن خطـر الإصابة بالأورام الدبقيـة قـد ارتفع فجأة من صفـر إلى 40 في المائة. يبلغ احتمال تشـخيص المرء بهذا السرطان[11]، وهو الأكثر شيوعا من جميع الأورام الدماغية، نحو 0.0057 في المائة. ومن شأن زيادة قدرها 40 في المائة أن تصل به إلى 0.008 في المائة. كان هناك ارتفاع مماثل، لكنه أقل، في وقوع الأورام الأخرى. وقد فسرت هذه الزيادات بدورها من قبل المؤلفين باعتبارها نتيجة لخطأ منهجي. ذكر بعض المشـاركين قضاء أوقات طويلة بشكل غريب في التحدث عبر الهواتف الخليوية- والتي بلغت اثنتي عشرة ساعة يوميا- وأن ذلك ربما أدى إلى تحريف النتائج.

ربما أن الأشخاص المصابين بسرطان الدماغ، في معرض تلهفهم للحصول على تفسير، قد بالغوا في تقدير شدة إدمانهم على استخدام الهواتف الخليوية. ربما تعطلت ذاكرتهم أو اختـل منطقهـم بفعل الورم. وعـلى أي حال، فقد درس بحث أجـراه لاحقا المعهد الوطني للسرطان[12] الأورام الدبقية، فلم يجد أي إشـارة تدل على أن معدلات الإصابة بهـا قـد تزايدت مع تحوّل الهواتـف الخليوية إلى جزء موجـود في كل نواحي الحياة. أصيـب العديد من علماء الوبائيات بالدهشـة عندما قررت الوكالـة الدولية لبحوث السرطـان أنه كان لايزال هناك ما يكفي من عـدم اليقين لإضافة الموجات المكروية[13] إلى القائمة الطويلة من المسرطنات- والتي لم تقترب حتى من كونها تستحق المتابعة.

قد نحصل على مزيد من الإجابات من دراسة استطلاعية تتسم تقريبا بمثل طموح المـشروع EPIC حول التغذية والسرطان، وهي الدراسـة «كوزموس»[14] COSMOS (اختصار الدراسـة الأترابية حول العلاقة بين اسـتخدام الهواتـف المحمولة والصحة)، والتـي تنطوي عـلى مراقبة 250 ألف متطوع من مسـتخدمي الهواتف الخليوية لمدة 20 إلى 30 سـنة، وهو وقت كاف بالتأكيد لاكتشاف الآثار المتأخرة. غير أنه حتى عندما يجري الانتهاء منها بعد عقود من الزمن، فلن يعتبر الجميع أن هذه المسألة قد حُلت.

لا يســتطيع أحد حتى الآن أن يقول صراحة إن خطوط الطاقة الكهربائية لا تزيد قليلا من خطر ابيضاض الدم في مرحلة الطفولة- وهي فرضية جرى التشكيك فيها على نطاق واســع[15] منذ أكثر من ثلاثة عقود. تتســم انبعاثات خطــوط الكهرباء بكونها أضعف بعدة مرات من تلك التي تبثها الموجات المكروية. غير أن أطوالها الموجية wavelength هائلة. وفي حين الموجات المكروية التي يشعر الناس بالقلق بشأنها تُقاس بالبوصة، كما تُقاس موجات البث الإذاعي بالأقدام - والتي تصل إلى مئات الأقدام في محطات تضمين السعة AM ذات الترددات الدنيا – نجد أن خطوط الطاقة ذات التردد البالغ 60 هيرتز تزيد في العرض على 3 آلاف ميل. ومن خلال التفافها حول الأحياء الســكنية، فبوســعها إحــداث تيــارات ضعيفة في أي كان ما تعبره، بما في ذلك الخلايا البشرية. ولم تكتشــف أي وسيلة للكيفية التي يمكن أن يسبب بها ذلك حدوث السرطان. وعلى مر السنين، لم تُفرز معظم الدراسات الوبائية أي دليل على وجود خطر. ولكن هناك دائما عددا قليلا من الحالات الشاذة التي تُشير إلى خلاف ذلك.

وفي بعض الأحيان، يبدو الأمر كأننا ندور في حلقة مفرغة، يتملكنا هاجس العثور على أســباب حيث قد لا يكون هناك أي منها. وقد قدّر روبرت فينبرغ Weinberg ذات مرة[16] أنه في كل ثانية تنقســم 4 ملايين خلية في جسمنا، ومن ثم تنسخ الدنا خاصتها. ومع كل انقســام، هناك عيــوب. وهذه هي طبيعة العيش في كون تهيمن عليــه الإنتروبيا - أي ميل النظام الطبيعي إلى أن يفســح المجال أمام الفوضى. وإذا عشنا لفترة كافية، كما أشار إليه فينبرغ، فلا بد أن نصاب جميعا بالسرطان في نهاية المطاف[17]. بيد أن هذا لا يعني أننا لا نســتطيع، حتى ولو بشكل متواضع فحسب، تقليل احتمالات إصابتنا بالسرطان قبل أن يودي بحياتنا شيء آخر.

بيــد أن الأخطــاء الجينية تُعد أمرا لا مفــر منه، بل ضروري من أجــل أن نتطور. يحدث التطور عن طريق التنوع والانتقاء العشوائيين، أما الطفرات فهي بمنزلة الطحين للمطحنة. وعلى طول الطريق، طوّرت الخلايا القدرة على تحديد الدنا التالف وإصلاحه، ولكن إذا كانت الآلية لا تنطوي على أي أخطاء فسيتوقف التطور. من المرجح أن تتمثل المقايضة هنا في مقدار العتبة threshold المؤدية إلى السرطان.

أما روبرت أوســتن Austin، وهو اختصاصي الفيزياء الحيوية بجامعة برينســتون، فيذهــب إلى أبعد من ذلــك للمجادلة بأن السرطان موجود «عــن قصد»[18] - أي أنه

استجابة طبيعية تواجه بها الكائنات الحية الكَرْب stress. عندما تُحرم البكتيريا من المغذيات، فإنها تبدأ في التكاثر والتطافر بجنون - كأنها تحاول أن تطوّر مهارات جديدة للبقاء على قيد الحياة. وإذا كان مصدر الكَرْب مضادا حيويا، فقد يكون التكيف الناجح هو صنع ترياق لذلك السم أو تسريع الوتيرة التي يمكن للبكتيريا بواسطتها الفرار. وكما أشار إليه أوستن، فإن خلايا الكائن الحي ربما كانت تفعل الشيء نفسه[19]؛ فعندما تتقطع بها السبل تحاول شق طريقها[20]. بواسطة الطفرات من أجل الابتعاد عن المتاعب، حتى لو كان ذلك يعرض بقية الجسم للخطر. قد لا تتمثل أفضل استجابة في رد الصاع صاعين للمعالجة الكيميائية والإشعاعية، ومن ثم زيادة الكَرْب- بل الحفاظ بصورة ما على الخلايا المندفعة - أي الورم - في حالة هامدة يمكن التعايش معها.

يذكر أن أوستن هو واحد من عشرات العلماء الذين تلقوا تمويلا من المعهد الوطني للسرطان كجزء من محاولة لكسر جمود برنامج «الحرب على السرطان» عن طريق استيراد أفكار من خارج القنوات المعتادة. أما فرانشيسكا ميكور Michor، وهي عالمة البيولوجيا التطورية التي التقيتها في بوسطن، فهي تمثل بدورها جزءا من هذا المسعى. وفي المختبرات الأخرى، يحاول الفيزيائيون والمهندسون إثبات أفكارهم عن طريق دراسة القوى الميكانيكية[21] المكتنفة عندما تنمو الخلايا السرطانية وتنقسم، ومن ثم تنتقل عن طريق الدم. وبدلا من التحدث بلغة الكيمياء الحيوية، فإنهم يستخدمون مصطلحات مثل «المرانة» elasticity، و«السرعة الترجمية والزاوية»، و«إجهاد القص» - كأنهم يصفون قوارب تغادر المرسى للإبحار في مجرى النهر. ويعكف علماء الرياضيات على دراسة الخلايا على مستوى مختلف من التجريد[22] - باعتبارها أجهزة اتصالات - باستخدام الأفكار نفسها المستمدة من نظرية المعلومات التي يمكن تطبيقها عند تحليل إشارات الراديو أو خطوط النقل الهاتفي. ربما أنه يمكن التفكير في الخلايا باعتبارها مولدات للذبذبات[23] oscillators مثل الشوكة الرنانة. يمكن التعرّف على تلك الخبيثة من خلال توافقياتها harmonics المتنافرة - أي الحلقة الخاصة بها. وإذا كان الأمر كذلك، فقد تكون هناك طريقة لإعادة توليفها. ويحاول كيميائي بجامعة رايس استخدام موجات الذبذبات الراديوية في قتل الخلايا السرطانية[24]. يجري أولا حقن الخلايا بجسيمات نانوية من الذهب أو الكربون، وبعد ذلك تدفعها موجات الراديو إلى الاهتزاز، ومن ثم تنتج حرارة

كافيـة لتدمير الخلية من الداخل. تُنفَّذ تلك المشـاريع بالتعـاون مع أطباء الأورام، كما تنطوي على كثير مـن التحليلات المختبرية. وهناك أيضا محاولات للعودة قليلا إلى الوراء ومن ثم وضع نظريات جديدة كلية حول السرطان. يمثل بيولوجيا الخلية cell biology علـما مفعـما بالتفاصيل، والذي ينطوي على إطار شـامل كبير- هو النظرية الحديثة للتطور- لكنك لن تتفوق سوى بالتنقيب والتمحيص الدقيق لتلك الطبقـات الكثيفة من المعرفة بآلاف التروس البيوكيميائية وبالطرق التي لا تُعد ولا تحصى التي يمكنها بها تكوين الشبكات أو أن تتكدس معا. هناك نماذج للكيفية التي تُرسل بها العصبونات إشاراتها يمكن أو لكيفية ترجمة الدنا إلى بروتينات؛ لكنك كلما أمعنت النظر أكثر، سـتبدو لك هذه الآليات أشـد تعقيدا، فهي ثمرة سلسلة طويلة من الحوادث التطورية، وهو تاريخ ربما دارت أحداثه بطريقة مختلفة.

تكافـئ الفيزيـاء النظريـة أولئـك الذين يقومـون بالتبسـيط - أي التغاضي عن التفاصيـل والاسـتثناءات ومن ثـم شرح كل شيء باسـتخدام عدد قليل مـن الأفكار الكـبرى، أي التجميع بدلا من التفصيل. وفي آخـر مرة رأيت فيها عالم الفيزياء النظرية والكوزمولوجيـا بول ديفيز Davies، كان يتأمل فكـرة البيولوجيا خارج الأرضية. وبعد ذلـك بفترة، كان هو وعالم البيولوجيا الفلكية تشـارلز لاينويفـر Lineweaver يقلّبان فكـرة أن الجينوم البشري يحمل بداخل لفّاته «عُـدَّة أدوات جينية قديمة»[25] - وهي مهـام روتينية اندثرت منذ فـترة طويلة، والتي اسـتخدمتها الخلايـا البدائية لتكوين مسـتعمرات- أي السـلائف المبكرة للحياة المتعددة الخلايا. وكما تحدث ديفيز بجرأة: «إذا سـافرت عـبر آلة الزمـن، وعدت مليار سـنة إلى الوراء، فسـترى العديد من كتل الخلايا الشبيهة بالأورام السرطانية المعاصرة». ومع تضافر قواها لكي تصبح ورما خبيثا، تعيد الخلايا السرطانية تشـغيل هذا البرنامج الحاسـوبي التاريخـي، ومن ثم «تزحف عـلى وقع الطبول القديمـة، ملخّصة نمطا للحياة يبلغ من العمر مليار سـنة». وعندما تعاود الظهور في الأجيال اللاحقة تلك الصفات السـابقة الهاجعة في الجينوم منذ وقت طويل - مثل أسنان الدجاج، وحوافر الخيل الثلاثية الأصابع، والذيول الآثارية في البشر- يطلق علماء البيولوجيا على تلك العملية اسـم التأسـل، أو الارتـداد الوراثي atavism. والسرطان، كما يخمّن ديفيز، هو ظاهرة ارتدادية. ولكونه يفكر في اتجاه آخر، أشار إلى أن التحول من خلية سـليمة إلى واحدة سرطانية قد يكون ذا علاقة بفيزياء الكمّ. كان

من المســتغرب أن نرى ديفيز يتبادل الأفكار حــول السرطان؛ والأكثر غرابة كان دانيال هيليس Hillis، وهو عالم بالحاســوب واختصــاصي في الروبوتيات، والذي يترأس فريقا في جامعــة جنوب كاليفورنيــا يجري عمليات محاكاة حاســوبية تفصيلية[26] للسرطان - في صــورة أورام افتراضية- يمكن اســتخدامها للتنبؤ بــأي الأدوية يمكنه أن يعمل على نحو أفضل. ســمعت لأول مرة من هيليس عندما كان طالبا في معهد ماساتشوســتس للتكنولوجيا، حيث ساعد في بناء حاسوب مجمّع[27] يمارس لعبة تيك تاك تو. وقد واصل مســيرته وافتتح شركة تدعى الآلات المفكّــرة Thinking Machines. وربما كان إنجازه الأشهر هو تصميمه ساعة عملاقة[28] جار تجميعها داخل جبل في غرب تكساس، والتي يُفترض أن تظل تعمل لمدة 10 آلاف ســنة، ومن ثم تتواصل دقاتها لآلاف الســنين حتى لــو انقرض الجنس البشري. وفي جلســة نظمها المعهد القومــي للسرطان، أبلغ هيليس جمهوره المؤلف مــن أطباء الأورام[29] بأن الطريقة التي يقومون بها بمحاربة السرطان خاطئة تماما- أي إننا بحاجة إلى التفكير في السرطان كعملية، وليس كشيء. فالجســم لا يصاب بالسرطان، بل إنه «يتسرطن» cancering، وينبغي ألا يركز العلاج على مهاجمة نــوع معين مــن الأورام في عضو معين، بل على النظر إلى المريض باعتباره نظاما معقدا. وفي نقطة ما من تلك الشــبكة المؤلفة من أجزاء متشــابكة- الجهــاز المناعي، والجهاز الصــماوي، والجهاز العصبي، والجهــاز الدوري- يضطرب توازن أمر ما، وبالنســبة إلى كل مريــض قد تكون هناك طريقة مختلفة لتصحيــح ذلك الخلل. ربما بدا ذلك لبعض المســتمعين كرطانة شــمولية مفرطة، غير أن هيليس يواصل استقصاء تلك الفكرة عن طريق بناء واحدة أخرى من آلاته الطموحة[30]. وبدلا من الجينوم، انصب تركيزه على البروتيــوم[31] proteome – وهــو جميع البروتينات الموجــودة في الخلية في أي لحظة بعينهــا. إن قــراءة الجينوم تزودك بتعليمات لصنع كل من الأجــزاء العاملة في الخلية، أمــا قراءة البروتيوم فتبين أي الأجزاء يجري تصنيعها في الواقع وبأي كمية- أي إنه يمثل لمحة عن حالة النظام.

ظــل العلماء يعملون لســنوات على رســم خريطــة البروتيــوم[32] – وهي مهمة هائلــة تنطوي عــلى اســتخدام تقنيات مختبريــة مثل الاســتشراب الســائل liquid chromatography وقياس الطيف الكتلي mass spectrometry. وبالتعاون مع ديفيد أغوس Agus، وهو طبيب أورام، أنشــأ هيليس شركة تســعى إلى أتمتة تلك الخطوات

المتعـددة باسـتخدام خط تجميع روبـوتي. وعند تلقيمه بقطرة من الدم، يسـتخلص الجهـاز وفرز البروتينـات وترتيبها بصورة تبدو مثل النجوم في السـماء. يظهر كل نوع من البروتينات كبقعة مضيئة، ويبين مدى سطوعه المقدار المتوافر منه. افترض أن لديك مريضين اثنين أصابهما نوع السرطان نفسـه. يسـتجيب أحدهما لدواء ما ولا يستجيب الآخر. وباسـتخدام جهاز مثل ذلك الذي يصنعه هيليس، يمكنك أخذ لقطات لبروتيوم كل منهما، ومن ثم وضع الواحدة منها فوق الأخرى والبحث عن شيء مختلف. حتى لو كنت لا تعرف ما يعنيه هذا النمط، فبوسـعك استخدامه كعلامة لتحديد أي المريضين سيسـتفيد على الأرجح مـن الدواء. لقد تذكّرت هنرييتا ليفيـت Leavitt، عالمة الفلك التي توفيت بسرطان المعدة ولكن ليس قبل أن تكتشف المتغيرات القيفاوية Cepheid variables، وهي النجوم النابضة التي يستخدمها علماء الكوزمولوجيا لقياس الكون.

بدأت ليفيت بصورتين للرقعة نفسها من السماء - على هيئة لوحتين فوتوغرافيتين من الزجاج جرى التقاط إحداهما بعد بضعة أسابيع من الأخرى. كانت إحدى الصورتين سـالبة، حيث توهجت النجوم باللون الأسـود. وضعت اللوحةِ فوق الأخرى، ومن ثم حملت الشطيرة الزجاجية والنظر إليها في الضوء. بدت النجوم التي صارت أكثر سطوعا على شـكل بقع بيضاء أضخم مع مراكز سـوداء أصغر حجما. وفي لوحة جرى التقاطها بعد عدة أسـابيع، تقلصت البقعة البيضاء إلى حجمها السابق. لم يكن أحد يعرف حتى ذلـك الوقت العوامل الفيزيائية التي تجعل النجوم تومض، لكنها تمكنت من ربط هذا النمـط ببُعدها عن الأرض. في بعض الأحيان، يمكن لأعيننا أن تلمح ارتباطات لا تفهمها أدمغتنا.

مع تشـيّخ السكان، فإن خطى السرطان تسبق مسـيرتنا. غير أنه عندما نخضع لهـذه الضغوط، فإننا نصبح مثل تلك البكتيريا التي تتكاثر على نحو مجنون، والتي تحـدث عنها أوسـتن - إذ تنتج أجسـامنا توليفات من الميمات بـدلا من الجينات. تمثـل هذه أفكارا جديدة. قد نكون بسـبيلنا إلى أن نصير أشـد ذكاء من السرطان. ثمة جهود بحثية، مثل أطلس جينوم السرطان، والتي لا تنفك تُعلن عن اكتشـافات جديـدة[33] - والتـي تركّز بدقة على التفاصيل الجينية لـلأورام السرطانية وتفرزها إلى أنـواع فرعية، والتي يُحتمل أن يسـتجيب كل منها لنـوع مختلف من العلاج. ومـع تضاعف المعلومات، فـإن العلاجات المخصّصة سـتزداد تخصيصا. أما الأدوية

المستهدفة فستصير أكثر دقة بصورة متزايدة. عندما يجد الورم طريقة للالتفاف، ستكون أدوية أخرى جاهزة لمطاردة طفرة جديدة. وباتباع إستراتيجية مختلفة، ستعمل فئة جديدة من الأدوية على إعادة تفعيل الموت الخلوي المبرمج. ستتعلم معزّزات الجهاز المناعي أن تميز بوضوح بين ما هو ورم وما هو لحم سليم. من شأن توليفة من هذه العلاجات المتقدمة أن توقف زحف السرطان - حتى السرطان النقيلي المتقدم - أو السيطرة عليه إلى أجل غير مسمى كمرض مزمن. أو ربما، في غضون عشر سنوات، سنقرأ عن كيف أن هذه المقاربات أيضا قد تخلّفت عن الركب في سباق التسلح الخلوي، ومن ثم سنضطر إلى النظر إلى السرطان بطريقة مختلفة تماما.

بعد نحو سنة من زيارتي له في مختبره في جامعة برينستون، دُعي أوستن إلى محل عمل ديفيز في جامعة ولاية أريزونا لإلقاء محاضرة بعنوان «عشر أفكار مجنونة حول السرطان»[34]. وفي نهاية المطاف أتى بخمس منها فقط، ومن بينها واحدة ترسّخت في ذهني بصفة خاصة، والتي كانت متعلقة بالمتقدرات mitochondria. تذكّرت دهشتي عندما علمت منذ سنوات أن المتقدرات، هذه الأشياء الصغيرة الموجودة بداخل خلايانا، ربما كانت بكتيريا فيما مضى[35] - أي مخلوقات منفردة صارت مُحاصرة بطريقة أو بأخرى. تمتلك المتقدرات الدنا الخاص بها، ويمكنها أن تتكاثر بصورة مستقلة داخل الهيولى (السيتوبلازم). ومن خلال قدرتها على حرق الغلوكوز وقوة دورة كريبس Krebs cycle - الدينامو الكيميائي الذي يزوّد الخلية بالطاقة - زوّدت هذه الـمُعايشات symbionts مضيفيها بميزة تطورية. وكذلك فقد اشتبه الباحثون منذ فترة طويلة في أنها تؤدي دورا في السرطان[36]. توجد الطفرات التي تصيب دنا المتقدرات في العديد من الأورام المختلفة. قد يكون هذا مجرد أضرار جانبية للفوضى التي تعتري خلية تترنح نحو الخباثة. لكن هناك أسبابا تدعو إلى الاعتقاد بأن المتقدرات مكتنفة في العملية بصورة أكثر مباشرة. فمن ناحية، فهي تساعد في استهلال الموت الخلوي المبرمج[37]، وهو روتين الانتحار الخلوي. وفي محاضرته عن الأفكار المجنونة، تكهّن أوستن بأن السرطان قد يبدأ عندما تتمرد المتقدرات الـمُعايشة. وبسبب البلى والتمزق الناجمين عن توليد الطاقة، فإنها تتعرض للتلف وتقذف بكميات من الجذور الحرة free radicals التي تلتهم أجزاء أخرى من الخلية، بما في ذلك الجينوم، وبالتالي، تزداد الخلية مرضا ويصبح

الملاذ الوحيد أمامها هو تدمير نفسها. غير أن المتقدرات ترفض التعاون، فهي لا تريد أن تموت. يلي ذلك حدوث مزيد من الطفرات، ومن ثم تصير الخلية خبيثة.

ذكّرتني الصورة التي رســمها أوستن بقصة «رياح في الباب»، وهي رواية رمزية من تأليف مادلين لينغل[38] L'Engle ، والتي تتنافس فيها قوى الخير والشر للسـيطرة على الكون. وهي تتمة لرواية «تجعّد في وجه الزمن»، التي اكتشـفتها عندما كنت صبيا في مكتبــة مدرســتي الإعدادية. كانت رواية لينغل الخياليــة أول عهدي بفكرة التسراكت tesseract - وهــو مكعب رباعي الأبعاد. حـيّرت الفكرة عقلي الذي ينتمي إلى الصف الثامــن. بيد أن رواية «ريــاح في الباب» كانت أكثر غرابة. وفي هذه المرة كان تشــارلز والاس Wallace، وهــو بطل الرواية الشــاب المبكر النضوج، يعــاني من مرض تنكسي. أصيبت متقدراته mitochondria بجروح بالغة، وقد اكتشــفت والدته الســبب، فهي اختصاصية بالميكروبيولوجيا. هناك مُعايشــات بداخل الـمُعايشــات - وهي مخلوقات خيالية تُدعى الفرندولات farandolae - والتي بدأت تتمرد. وهي تعمل بتحريض من الإيخــتروي Echthroi، وهم عملاء الإنتروبيا الخارقــون. وخلال الانقضاض عبر الكون، فإنها تدمر النظام من خلال ما تســميه تشينغ Xing – أي إلغاء أسماء الأشياء، والتهام المعلومات. أما تشــارلز والاس وأخته فيصدان أولئك الشــياطين، وبعد رحلة داخل أحد المتقدرات، يجري إنقاذ الصبــي. غير أنه في العالم الحقيقي، يوجد الإيختروي معنا على الدوام، الذي ينزع التسميات، ويلغي تمايز الخلايا، ويحررها لصنع السرطان.

وفي أوائــل الربيع، بعد ســنة مــن برنامج الإبدال من أجل الحيــاة وبعد عام من آخر جلســات العلاج الإشعاعي الذي تلقته نانسي، ســافرنا إلى باتاغونيا للاحتفال. كان هنــاك كوخ على بحــيرة في الجبال، والتي احتلت طوال ســنوات مرتبــة متقدمة على قائمتنا للأماكن التي نود زيارتها. لم نكن لنفوّت هذه الفرصة. وفي كل مساء، كان يقدّم للضيوف عشاء فاخر مع مشروبات جيدة من تشيلي. كانت غرفتنا، لحسن الحظ، هي أفضــل واحدة في المنزل، مــع إطلالة على كل من البحيرة والشــلال. غير أن الفخامة لم تكن المكافأة الرئيســية؛ ففي كل صباح، كنا نغادر مع مجموعة للسير لمسافات طويلة في رحــلات إلى الأنهار الجليدية، والجبال، والبحيرات، والأنهار. بدت لي نانسي شــديدة النحافة والوهن، غير أنها تمكنت من بلوغ النهاية القصوى لكل من رحلاتنا.

وذات ليلة، تمشينا بعد العشاء خروجا من الكوخ، وكانت النجوم أشد سطوعا مما

رأيناه في أي وقت مضى. كان الأمر رائعا وغريبا في الوقت نفسه. كانت كوكبات النجوم غير مألوفة، وكان هناك زوج من المجرات القزمة يحدّق فينا كعينين كبيرتين. استغرق الأمر دقيقة لكي ندرك أنهما كانتا السحابتين الماجلانيتين Magellanic Clouds، والتي استخدمهما ماجلان في الإبحار عبر نصف الكرة الجنوبي، حيث يكون نجم الشمال North Star غير مرئي. وبداخل هذه السدُم المزدانة بالنجوم، اكتشفت ليفيت المتغيرات القيفاوية. ولو كانت عاشت قرننا، كما يُخبرنا خبراء الإحصاء، لكانت احتمالات إصابتها بسرطان المعدة أقل مما تعرضت له بكثير. غير أنه من المرجّح أنه كان سيودي بحياتها أيضا؛ بسبب أعراضه القليلة في البداية، فهو نوع آخر من تلك السرطانات التي كثيرا ما لا تُلاحظ حتى تبدأ في بت نقائلها. ولا يمكن للمعالجة الكيميائية أو الإشعاعية سوى تعليق تقدّمها حيث كان. وبرغم كل فهمنا للعلوم الخلوية، لايزال هناك الكثير من التقدم الذي يجب إحرازه في هذا الشأن. لكن تظهر مفاجآت سارة في بعض الأحيان. لم تكن حظوظ نانسي جيدة أيضا، غير أنها سرعان ما استعادت حيويتها. عندما عُدنا إلى سانتا، اشترت دراجة جديدة وقادتها عبر جولة في سانتا بسنتشوري، والتي قطعت خلالها 50 ميلا.

وبعد كل بضعة أشهر، كانت تتوجه إلى مركز السرطان لإجراء فحوصات وظائف الدم. كانوا يتابعون مستوى CA-125 في دمها، وهو البروتين الذي يستخدم كواسمة بيولوجية[39] biomarker تدل على وجود سرطان بطانة الرحم وعدة أنواع أخرى من السرطان. بيد أن وجود الكثير من البروتين CA-125 لا يعني بالضرورة عودة السرطان، كما أنه يمكن أن يصاب المرء بالسرطان من دون ارتفاع مستويات البروتين CA-125. وبالتالي فهو أداة تنقصها الدقة[40]، غير أن نانسي ظلت طبيعية على أي حال. وكانوا يجرون لها أيضا مسحا بالتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (PET) بواقع مرتين في السنة، وفي كل مرة كانت خالية من المرض.

في السنة الخامسة بعد إصابتها بالسرطان، اشترت نانسي حصانا- وهو أمر أرادت أن تفعله منذ كانت طفلة- ثم حصانا آخر، وفي السنة السادسة بعد السرطان، كما كانت تسميها، وقعت في حب فدانين ونصف الفدان من الأرض على الجانب القاصي من البلدة. كانت الأرض تضم عددا من الحظائر والإسطبلات، ويحدها ميل مربع من الأراضي المفتوحة. كانت مصرة على ألا تُضيع يوما واحدا من مستقبل كانت قد فقدته

تقريبا. لم تكن تلك الأرض باهظة الثمن، كما كانت قد ورثت القليل من المال بعد وفاة والدتهـا بسرطان الثـدي. لذلك حصلنا على قرض عقاري آخر واشـترينا الأرض، وكانت تمتطي جواديها هناك كلما استطاعت إلى ذلك سبيلا. كنا نطلق عليها اسم المزرعة.

لم أكن من هواة ركوب الخيل، لكنني صرت مهووسـا بمكافحة الأعشـاب الضارة، والتـي كانت هناك جحافل من أكثر أصنافها خُبثـا. في الحدائق الموجودة بمنزلي، كنت أصـادف عشـب الكوخيا kochia في بعض الأحيان؛ أما هنـا فهو موجود في كل مكان. والأسـوأ من بينها كان قريبا لذلك العشـب - وهو غاز آخر من السهوب الروسية[41] - يسـمى الملحية الزنمية Salsola tragus، أو العُشـبة المتقلبـة tumbleweed. ولكونه اعتُمد على نحو شـاذ كرمز للغرب القديم، فقد وصل إلى ولاية ساوث داكوتا لأول مرة في أواخـر العقد الأول من القرن التاسـع عشر، ربما من أوكرانيـا. تخيلته قادما كبذرة التصقت بجورب أحـد المهاجرين، ثم بدأت تنتشر في كل مكان. يعتقد بعض المزارعين أنه كان جزءا من مؤامرة، ومن ثم أطلق عليه اسـما آخر، هو الشوك الروسي Russian thistle. وفي حقـل نيفادا للاختبار، بعد أن حظر إجراء التفجيرات النووية فوق الأرض، كانت الملحية هي أول أنماط الحياة التي عاودت الظهور.

جرّبت كل شيء للقضاء عليه باستثناء الإشعاع المؤيّن. وفي بواكير الربيع بدأت تلك النباتـات تظهر كنجوم صغـيرة ذات لون أخضر مزرق. تعلّمـت أن أتعرف عليها على الفور، ومن ثم استئصالها جراحيا بمجرفة. وعندما أصبحت تلك المهمة بالغة الصعوبة، حرقتها باسـتخدام شعلة الأعشاب، ومع ذلك فقد استمرت في الظهور وواصلت النمو، مكوّنة سيقانا قبيحة ذات خطوط أرجوانية تشبه السحالي. تنمو السيقان لتصبح أجمة متشـابكة تعج بآلاف البذور الشـائكة، والتي قد تحتوي على نبتة واحدة من العُشبة المتقلبة على ربع مليون منها. اشتريت كتابا عن علم الأعشاب واخترت أفضل المبيدات الكيماوية- وهو مبيد الأعشاب المعروف باسم حمض -3،5،6 ثلاثي كلورو 2-- بيريدينيل أوكسي أسـيتيك(*)، أو تريكلوبير[42] triclopyr. وقـد قيل إنه يتحلل بسرعة في التربة، وبالتـالي فـإن تأثيره منخفض في البيئـة، وأنه انتقائي، بحيث يقتـل أنواعا مختلفة من الأعشـاب الضارة، ولكن ليست الأعشـاب المحلية التي نريد تعزيزها. ما عليك إلا رشّه على النبات، وسـينتقل المبيد عن طريـق اللحاء phloem ويتركـز في الخلايا المتكاثرة

(*) 3,5,6 -trichloro-2-pyridinyloxyacetic acid

بسرعة في البارض (النسيج الإنشائي: meristem). وهناك، يُعتقد أنه يحاكي هرمونات النمو النباتية المعروفة باسم الأوكسينات auxins. وتؤدي هذه الخطوة المعرقلة إلى جعل السيقان الجديدة تنمو بصورة متقزّمة ومجعّدة، ومن ثم يموت النبات سريعا. يبدو النبات كأنه يتلوى من الألم المبرح. يبدو الأمر بمعالجة كيميائية في الاتجاه المعاكس، وهو ما يُحرّض شيئا مثل السرطان. كنت حريصا خلال قيامي بالرّش، في حال كانت التحذيرات المطبوعة ببنط صغير مخطئة في قولها إن التريكلوبير لا يسبب الطفرات في البشر أو ليس معروفا كمادة مسرطنة. وهو يتحلل بسرعة لدرجة أنه من غير المعتقد أن يؤذي الحياة البرية أو يلوّث المياه الجوفية.

وبرغم كل هذا الجهد، واصل الشوك الروسي بزوغه بالعشرات. وعندما لم تكن نانسي تعمل أو ترعى جواديها، وعندما لم أكن أكتب كنا نمشّط كل قدم مربعة من الأرض ونقتلع تلك الأعشاب الضارة من جذورها. وفي نهاية كل أسبوع، كنا نملأ أكياس القمامة البلاستيكية الكبيرة بالمئات منها، والتي كنت أحملها في سيارتي إلى مكبّ النفايات. كنا نأمل في اقتلاع كل واحدة منها قبل أن تتمكن من إنتاج البذور- لكسر تلك الحلقة الموجودة منذ فترة طويلة. وفي الربيع، كان بالإمكان رؤية الهياكل العظمية للقتلى من أعشاب الشوك الروسي من بعيد، لكننا كنا نأمل في الوصول إلى حالة من التوازن، أي إلى شيء يمكننا التحكم فيه. وقد تنفسنا الصعداء عندما جاء فصل الشتاء وتوقف كل شيء عن النمو. وعندما أتى الربيع قمنا بمسح الأرض بقلق شديد. كانت تبدو نظيفة في البداية، ثم بدأت النجوم الضئيلة الشريرة تظهر شيئا فشيئا، ومن ثم استؤنفت المعركة. بدأت ألاحظ أن الشتلات كانت تختبئ مني تحت شجيرات العرعر junipers، كما كانت تجثم بصورة غير مرئية تقريبا بجانب أعمدة السياج والصخور. وعندما اكتشفت وجودها، ولم يكن ارتفاعها يزيد على شبر واحد أو شبرين، كان بعضها قد شرع بالفعل في إنتاج البذور- وبالتالي فقد بدأت في التكاثر خلسة قبل أن أتمكن من إيقافها. بدا أنها كانت تتكيف على وجودي، وتتطور أمام ناظريّ.

هناك تجربة فكرية قديمة في الفيزياء، والتي تنطوي على عفريت ماكسويل[43] Maxwell's demon، وهو مخلوق خيالي صغير يحاول التغلب على مسيرة الكون الحتمية نحو الفوضى عن طريق التقاط الجزيئات الهائمة ومن ثم إعادتها إلى موضعها الصحيح بحماس، فيما يشبه استبدال كل حبة رمل تسقط من قلعة متداعية من

الرمال، وكذلك كان اقتلاع جميع الأعشـــاب من أحد المروج، أو إصلاح كل الطفرات في دنا واحدة من الخلايا. بمشــقة، يمكن تثبيط الإنتروبيا- فالحياة نفسها تتكون من سفن النظام التي تسبح ضد المدّ الإنتروبي entropic tide. وباستخدام أدواتنا وذكائنا، يمكننا تحقيـــق انتصارات صغيرة ومـــن ثم تأجيل الموت فترة من الوقت. غير أن المدّ هو الذي سيســود في نهاية المطاف. ومهما بلغت محاولاته، ســينهزم عفريت ماكسويل في نهاية المطاف. وفي نهاية المطاف، فإن العدو- الإيختوري Echthroi - ينتصر دائما.

الخاتمة

سرطان جو

لا يمكن أن يكـون منظور الحياة لـدى الأحيـاء سـوى حالـة مؤقتـة فحسـب. فوجهات النظر تتغيّر بفعل حقيقـة الانجـرار؛ فالوصف يرسّـخ الماضي ويخلق قوامـا تجاذبيا لم يكن موجودا من قبل. ثمة خلفية من المادة المظلمـة - تتمثل في كل مـا لم يُقَل - تتبقى، والتي تئزّ من دون توقف .

جون أبدايك Updike، وعي الذات

«كيـف يمكـن أن تكـون الحياة بمثـل هـذه القـوة، وبمثـل هذا الضعف أيضا؟»

في الربيـع التالي في المزرعـة، كما أخبروني، كانت أعشـاب الملحية أسـوأ مما كانت في أي وقـت مضى. لم أكن هناك لكي أراها. خلال تلك السـنة انتهى زواجنا، بعد سبعة عشر عاما من بدايته. ظلت حيـاة كل منا تتباعد عن الأخرى فـترة طويلة. لقـد قرّب السرطـان بيننا، ولكنه الآن قـد رحـل. إن الاقتراب مـن الموت يجعل المـرء يفكر في الكيفية التـي يريد أن يقضي بها

ما تبقى من أيامه. وقد كانت لنانسي أسبابها التي دعتها لاتخاذ قرارها بأنها لا تريد أن تقضي أيامها تلك برفقتي.

وخلال تلك الفترة، وصلتني رسالة بالبريد الإلكتروني من أخي الأصغر، جو. كان على الطريق الواصل بين منزله في دالاس وألبوكيركي، يقود سيارته لتوصيل إحدى بناته في طريق عودتها إلى الجامعة. وفي مكان ما من المساحة المنبسطة من شرق نيو مكسيكو كان جو يتناول وجبة خفيفة عندما سمع فجأة صوت تكسّر عال وشعر بألم ساحق يهز فكّه. واصل أخي طريقه إلى ألبوكيركي وظل مستيقظا طوال الليل قبل أن يستقل الطائرة عائدا إلى مدينته لمراجعة طبيبه.

وعلى رغم أنه لم يتحدث كثيرا عن ذلك، فقد عانى جو من مشكلة في فمه سنوات عدة. وقد بدأ الأمر عندما ظهرت منطقة بيضاء على اللثة المغطية للجانب الأيسر من فكه السفلي. وعند إجراء خزعة biopsy، عثر الأطباء على خلايا شاذة وُصفت بأنها سرطانية. أخبروه بأنه لا شيء يدعو إلى القلق- ما عليه إلا الاستمرار في المتابعة كما كان سيفعل لو ظهرت على جلده شامة mole مشتبهة. لم تظهر المشكلة مرة أخرى إلا بعد ثلاث سنوات، عندما شعر بوجع؛ والذي كان أيضا في الجزء الأيسر من فكه السفلي. وخلال الأشهر القليلة التالية، خلُص كل من طبيب الأسنان، والطبيب الباطني، وجراح الفم إلى أن أفضل مسار للمعالجة هو أن ننتظر ونرى ما سيحدث. وهو ما فعله جو حتى ازداد الألم سوءا، فاكتشف الأطباء إصابته بخرّاج في موضع اقتلاع ضرس العقل بفكّه. وكذلك كان هناك ارتشاف عظمي bone resorption في تلك المنطقة، وزوج من الأسنان النخرة. كان كل هذا على الجانب الأيمن من فمه. وقد دعم الأطباء تآكل الهيكل العظمي بترقيع العظام، واقتلاع السنين التالفتين، ومن ثم شرعوا في تثبيت غرسات اصطناعية. وفي الوقت نفسه، استمر الألم الذي استشعره في فكه، والذي سرعان ما ترافق مع طنين في أذنيه والتهاب في الحلق. وصف له طبيب الأنف والأذن والحنجرة otolaryngologist غسولا للفم يحتوي على مضاد حيوي. أجريت له عملية أخرى لغرس طُعم عظمي، وبعد فترة ليست بالطويلة، جاء الحادث الذي تعرّض له على الطريق السريع.

في دالاس، وفي اليوم التالي، أُخضع جو للفحص بالأشعة المقطعية المحوسبة CT scan أظهر وجود خلع في فكه - حيث إن كل إجراءات طب الأسنان التي تعرض

لها اضطرته إلى أن يمضغ الطعام بطريقة جعلت عظم الفك ينخلع من محجره. بدا ذلك تفسـيرا معقولا، ومن ثم وصف له الطبيب مُرخيات العضلات ونصحه بتناول أطعمة رخوة وإسفنجية، كما وصفها جو. كانت المنطقة البيضاء التي لوحظت لأول مرة قبل ثلاث سـنوات لاتزال موجودة، لكنها ازدادت في الحجم. أدى شـعوره بألم طاعن في أذنه إلى إجراء فحص آخر بالأشـعة المقطعية المحوسـبة، كما أُخضع لأول مـرة للتصوير بالرنـين المغناطيسي MRI. وكما علمت لاحقا، فـإن التصوير بالرنين المغناطيسي قد يكون أقرب احتمالا لاكتشـاف الشذوذات في الأنسجة الرخوة، وقد كان ذلك هو الحال بالفعل. بداخل فمه وتحت الجلد، كان هناك ورم - يبلغ طوله نحـو بوصة واحدة - يـأكل عظم فك أخي. وعند إجراء خزعـة، اتضح أنه سرطانة الخلايا الحرشـفيةsquamous cell carcinoma، وهو نفسه السرطان الذي وجده برسيفال بوت في منظّفي المداخن، والذي حرّضه كاتسوسابورو ياماغيوا عند تطبيق قطران الفحم على آذان الأرانب. أظهر التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني PET أنه لم ينتشر في أي مكان آخر في جسـمه. ومن خلال تمسّـكه بهذه الحقيقة، أرسل جو إليّ وإلى أشقائي رسالة عبر البريد الإلكتروني كان عنوانها: «أخبار جيدة!» هذا هو نوع الرجال الذي كانه جو.

كان هنـاك كمّ أكـبر بكثير من المعلومات حول هـذا السرطان مقارنة بسرطان نانسي. تشـكّل الخلايا الحرشـفية الطبقـات الخارجية للبشرة، وهـي ذلك الغلاف اللحمي المكشوف للعالم. وتوجد تحتها الخَلايا القاعدية basal cells. وعندما تموت الخلايا الجلدية وتنسـلخ، تقوم الخلايا القاعدية بالانقسام لإنتاج خلايا بديلة. تدفع هذه إلى أعلى لتشـكيل الجلد الخارجي. بيد أن سرطانات الخلايا القاعدية عادة ما تكون غير مؤذية. قبل سنوات، أُصبت بواحدة منها ومن ثم أُزيلت من جانب أنفي. لكن سرطانة المنطقة الحرشـفية تكون أكثر عدوانية، ومـع ذلك فهي تُظهر معدلا مرتفعا نسبيا للبقاء على قيد الحياة، خاصة إذا أصيب المرء بها في وقت مبكر. إن ما كان يحتل جسم جو يُشار إليه على وجه التحديد باسم سرطان الخلايا الحرشفية في الرأس والرقبة، وقد ذكر المعهد الوطني للسرطان أن نحو 52 ألف شخص[1] سيجري تشـخيصهم للإصابة به في تلك السـنة، أما سـبب كونه واحدا منهم فهو سر آخر. وبخلاف كونه ذكرا وفوق سن الخمسين لم يكن يحمل أيا من عوامل الخطر. لم يكن

يـشرب الكحول إلا لماما كما أنه لم يدخن مطلقا، ولم يكن يمضغ جوز التنبول betel nuts، والذي طُرح كتفســير لزيادة معدلات الإصابة بذلك السرطان في جنوب شرق آسيا. وقد أُجريت له اختبارات وجدت أنه خال من فيروس الورم الحليمي البشري، وهو عامل آخر محتمل.

اســتغرقت العملية الجراحية ثماني ســاعات، وكانت ناجحــة بدرجة كبيرة. كان طــول الورم قد وصــل إلى بوصتين ونصف البوصة - وهو أكــثر من ضعف الحجم الذي قيس قبل بضعة أسابيع في صورة الرنين المغناطيسي - كما وجد أنه مُلتف حول العصب، وهو ســبب الألم المعذِّب. استؤصلت الكتلة الورمية بنجاح، جنبا إلى جنب مع الجزء المتضرر من فكه. وفي غضون ذلك، أُخذت قطعة من العظم من وركه لملء هــذه الفجوة. وفي النهاية لم يتمكن الأطباء من اســتخدامها، وبالتالي فقد كان هذا الجزء من الجراحة فاشلا. لقد انهارت الشرايين في موضع الزرع بحيث لم يكن هناك مــا يكفي من جريان الدم لدعم الطعم. كان لا بد من إجراء عملية أخرى في وقت لاحــق، لكن المهم الآن هو أن الأنســجة السرطانية قد اختفــت على ما يبدو. ومن بين واحدة وثلاثين عقدة لمفاوية اســتؤصلت، وُجــد السرطان في واحدة منها فقط. ربمــا أدت مهمتها ومنعت الخلايا الخبيثة من الانتقال إلى أبعد من ذلك، فمحطتها التالية عادةً هي الرئتان.

ومع إجــراء ثَقب القصبة الهوائية (بَضْع الرغامى: tracheotomy) لمســاعدته على التنفس، وتمرير أنبوب تغذية بصورة مؤقتة عبر أنفه، استغرقت فترة نقاهة جو تسعة أيام في المستشفى، ثم عاد إلى بيته. وبعد ذلك كان عليه الخضوع ستة أسابيع من المعالجة الكيميائية (بدوائي سيسبلاتين وإربيتوكس Erbitux، وهو أحد الأضداد وحيدة النســيلة) والإشعاع. وكذلك ســيُعطَى دواءً يهدف إلى حماية غدده اللعابية من الحروق، وســيُركَّب أنبوب للتغذية في معدته. كان يتلقى كل هذا برباطة جأش صاغرة حتى عندما لاحظ وجود تورم قبيل بدء العلاج. كان هناك ورم جديد في طور النمو، هذه المرة في الناحية اليسرى من فكه العلوي، كما وجد ورم آخر بالقرب من تفاحة آدم لديه.

وقــد تحــدث إلينــا قائلا: «كنــت أعتقد دائما أن ســماع عبــارة «أنت مصاب بالسرطان» هو أســوأ ما يمكنك ســماعه. لكنني كنت مخطئا؛ فســماع عبارة «لقد

وجدنا مزيدا من الأورام» هو أسـوأ من ذلك بكثير... أعتقد أنني أدركت الآن كيف أن السرطان مرض شرير خسيس، لا ينفك يطارده الأطباء في جميع أنحاء الجسم».

فكـرتُ مرة أخـرى في رواية سولجينيتسـين «عنبر السرطـان»، حيث يتحدث أحد المرضى باستسـلام متهيّب عن الورم الخبيث الـذي أصابه: «إن الورم الأرومي الميلانيني ورم حقير[2] لا تكاد تمسه بسكين حتى يُنتج نقائل ثانوية. وكما ترى، فهو يريـد أن يعيش أيضا، ولكن بطريقته الخاصـة». كان انتكاس إصابة جو بالسرطان يحـدث في البقع التي اضطربت بفعل الجراحة، ويعتقد الأطباء أن الأورام الجديدة قد زُرعـت بطريقة أو بأخرى خلال العملية. ولكـن كانت هناك احتمالات أخرى. عثرتُ على ورقة بحثية تعود إلى العام 1953 ، والتي تصف مفهوما يسمى السرطنة الحقليـة[3] field cancerization - أي ظهور أورام أولية متعددة في المكان نفسـه وفي الوقت نفسـه تقريبـا. كان من المحتمـل أن تنتشر الخلايـا الخبيثة من الورم إلى الأماكـن القريبة، ولكن الدراسـات أشـارت إلى أنه في مثل حالـة جو تطوّر كل ورم بشـكل مسـتقل. بدا كأنه مصادفة لا تصدّق، ولكن كانت هناك طرق لإمكان حدوث ذلك. اكتشـف الباحثون أن الأنسـجة الواقعة بين أورام الخلايا الحرشفية - أي الأنسـجة التي تبدو سـليمة بخلاف ذلك - تنطوي على شذوذات جينية، بما في ذلـك طفرات الجين p53 الكابت لـلأورام. يتعرض الفم والحلق باسـتمرار للمواد المسرطنة. ومن شـأن الخلايا التي تضررت بفعل أحد المطفّرات أن تلد ذرية تحمل جميعها العيب نفسه. ويمكن لواحدة من تلك أن توجه ضربة أخرى، ومن ثم تنتج عنها طائفة من الخلايا ذات الطفرات المضاعفة. وفي الوقت المناسـب، ومع استمرار الخلايا في الانقسام، سيكون هناك حقل من الخلايا السرطانية، تنطوي جميعها على طفرات متعددة وكل منهـا في انتظار الدفعة الأخيرة. كان هناك احتمال آخر، وهو أن الحقل السرطاني قد نشـأ عند وقت مبكر أثناء النماء، عندما أنجبت الخلية الأم الطافرة ذرية أرسلت جميعها لتشكّل بطانة الفم والحلق. ومنذ البداية، كانت هذه الخلايا تتشـارك في الشـذوذ نفسه - وهو ما يمنحها الأسـبقية لأن تصبح سرطانية. ومهـما كانت الطريقة التي ظهـر بها هذا الحقل إلى حيز الوجود، فسـيظل قابعا هناك في حالة اسـتعداد - ما يشـبه «قنبلة موقوتة جرى تفعيلها»[4] كما أسـمتْه إحدى الأوراق العلمية - للتحوّل إلى سرطانات متعددة. ومع ذلك، كان لايزال يبدو

مستغربا أن يمكن لكل هذا العدد الكبير من الخلايا اكتساب تلك الطفرة المتهورة النهائية - جميعها في الوقت نفسه تقريبا - وخاصة في شخص لا يدخّن أو يشرب أو يمضغ جوز التنبول.

وبعد الصدمة الأولى تقبّل جو الخبر باعتباره نكسة أخرى. لم يكن ذلك يعني أكثر من توسيع الهدف من الإشعاع وتغيير الكيماوي. كان يمتلك إيمانا عميقا بالله وثقة كبيرة بأطبائه، كما أن وجود زوجته وبناته جعله يتطلع إلى المستقبل. وكما كتب على صفحة الويب التي أنشأتها أسرته لإبقاء الناس على علم بأخباره: «لديّ جيش افتراضي من الناس الذين يصلون من أجل صحتي وشفائي - من جميع الثقافات وجميع الطوائف. ليس لديّ شك في أنني سأتخلص من هذا السرطان، وأنني سوف أعود إلى حياتي الطبيعية - مهما كلفني القيام بذلك. إنني ممتن للغاية لأنني أعرف في أعماق نفسي أنني سوف أهزم هذا المرض». من الجيد أن نؤمن بالله، وقد كوفئ صبره بعد أسبوعين من العلاج. وكما كتب: «أخبار جيدة! إنني في نهاية الأسبوع الثاني من العلاج، وقد اختفى أحد الأورام! ولم يتبق سوى مجرد ثقب في الموضع الذي كان يشغله. وتتبعه الأورام الأخرى عما قريب».

كان علاجه قد ازداد صعوبة عن قبل، فقد عاد إلى المستشفى مرتين بغثيان وجفاف - وهما من نتائج العدوى. لكنه تجاوز نقطة منتصف الطريق - وأخبرنا أنه يرى نورا عند نهاية النفق - ثم بدأ التعافي من العلاج. وقد شعر بتحسن أكثر مما كان عليه منذ أشهر، وكان سعيدا بمدى سرعة تمكنه من العمل مرة أخرى من المنزل. وبعد ذلك أصيب بالتهاب رئوي، وفي المستشفى لاحظ الأطباء وجود كتلة بالقرب من مريئه. وطمأنوه بقولهم إن هذا قد يكون بعض المخاط لا أكثر، لكنه كان ورما جديدا بطبيعة الحال. وفيما كان يستعد لستة أسابيع إضافية من الإشعاع والمعالجة الكيميائية، ظهر ورم آخر في فكه.

قال الأطباء إن هذا الورم أيضا يمكن معالجته. وقد كتب جو مرة أخرى «أخبار سارة!. سيستغرق العلاج وقتا أطول، لكنه يمكن الانتصار على الورم!».

كنا في شهر يناير عندما سمع صوت التكسّر المخيف هذا أثناء تناوله للطعام. وبحلول منتصف أكتوبر، كان قد أنهى الجولة الثانية من العلاج. وفي غضون ذلك الوقت كان قد استنفد إجازاته المرضية. حاول رئيسه أن يحصل له على تمديد آخر،

ولكـــن سرعان ما صـــار جو عاطلا عن العمل. يمكنـــك أن تفصل موظفا لأنه مصاب بالسرطـــان. أما جو فقال إنه يتفهم ذلك. كان على يقين من أنه سيســـتعيد وظيفته بمجرد أن يســـترد عافيته. مر أكثر من شـــهر قبل أن يشـــعر بوجع جديد، هذه المرة حول الترقوة. وفي يوم عيد الشكر، كتب من المستشفى: «اربط حزام الأمان الخاص بـــك. لـــديّ الكثير مما يجعلني ممتنـــا في هذا العام... لقد أجريـــت عملية جراحية أمس، لمســـاعدتي على التنفس (عن طريـــق إزالة الخلايا الميتة التـــي خلفها العلاج الإشـــعاعي) ولأخذ خزعة مـــن ورم الترقوة. هناك أخبار جيـــدة على الجبهتين؛ فقد اســـتعدت القدرة على التنفـــس الطبيعي! كما أن الورم القريـــب من الترقوة يمكن علاجه بالإشـــعاع! أنا في انتظار العودة إلى منزلي الآن». بالنســـبة إليه، لم يكن هناك شيء اسمه أنباء سيئة تماما.

ولكـــن بعد ذلك ظهر مزيـــد من الأورام، والتي كان عددهـــا أكبر من أن يمكن علاجهـــا بالإشـــعاع. هناك قدرة محدودة للجســـم البشري. وكما ذكـــر جو: «يمكننا تقليص حجمها بقدر ما نستطيع بالمعالجة الكيميائية المباشرة، لكن هذا لن يقتلها. لا أعرف إن كان ما تبقى في حياتي هو ســـتة أشـــهر أو ست ســـنوات». كان ذلك في الثلاثين من نوفمبر، ولم يكن لديه حتى ستة أسابيع.

أمـــضى جـــو عيد الميلاد في المنـــزل مع عائلتـــه. في ذلك الوقت كانـــت المعالجة الكيميائية تُصيب جســـده بالضرر نفسه الذي يحدثه السرطان، ولذلك عمد الأطباء إلى وقـــف جميع أدويته باســـتثناء تلك المســـتخدمة في تســـكين الألم. وقالوا إنه إذا اســـتعاد قوته فبالإمكان دائما استئناف العلاج. حاولنا أن نصدق أن ذلك قد يحدث حقا. كان جو يشعر بالنعاس دائما كما كانت تعتريه تشنجات، لكنه بعد عيد الميلاد مباشرة اســـتيقظ صافي الذهن، ويشـــعر بأنه أفضل حالا مـــما كان عليه طوال أيام. وقد ابتســـم لزوجته وأمسك بذراعها، ونظر في عينيها وقال: «متى؟» ثم سقط نائما. وكما ذكرتُ لاحقا، فقد كان ذلك يشبه أحداث فيلم سينمائي. وقد استيقظ مجددا، ودخلت بناته إلى الغرفـــة. كانوا جميعا يضحكون معا، وكان يقول لهن إنه يحبهن. لقد استعاد جو نفسه مرة أخرى، وقبل أن يدركن ذلك، كان قد ذهب إلى غير رجعة.

وفي حفـــل تأبينه تحدّث الكاهـــن عن غموض الموت، وعن الحب الذي لا يمكن للسرطان أن يسلبه أبدا، وقدرة الله على حلّ أغلال الروح وتحريرها. وذكر كيف أن

جو بعث إليه برسالة عبر البريد الإلكتروني في صباح اليوم السابق للجراحة، وقال إنه كان يشبه القائد أداما في مسلسل الخيال العلمي Battlestar Galactica، فقد كان متوجها للقضاء على الغازي.

ضمــن مجموعتي مــن الأجهزة العلميــة القديمة، يوجد جهاز يســمى منظار نفيح الراديوم (عدّاد الجســيمات ألفا: spinthariscope)، والذي اشــتُق اسمه من لفظــة يونانية بمعنى شرارة spark. يبدو الجهاز كعينية نحاسـية لمجهر من الطراز القديــم، ومنقوش على جانبه عبارة «و. كروكــس 1903». كان هذا هو العام الذي كشف فيه مخترعه وليام كروكس[5] Crookes النقاب عن الجهاز في حفل[6] عقدته الجمعية الملكية. أشــك في أن كروكس هو الصانع الحقيقي لنســختي من الجهاز - فلاتزال الســوق تضم عددا من مناظير نفيح الراديوم التي تحمل النقش نفسه على جانبهــا[7]. وربما أُصدِر كجزء من بعض الفعاليات التذكارية. داخل الأنبوب النحاسي توجــد قطعة من الراديوم المثبّتة بجانب حاجز مصنــوع من كبريتيد الزنك - وهو مــادة كيميائية ذات وميض فوســفوري مُزجت لصنع الطلاء المتوهج الذي ســمّم فتيات الراديوم.

مــع اضمحــلال الراديوم، فإنــه يقذف الجســيمات ألفا التي يمكن تســجيلها كومضــات صغيرة مــن الضوء. تنتــج كل ومضة عن تفتّت نــواة واحدة من ذرات الراديوم، ويمكنك مشاهدة العرض من خلال العدسة على الطرف الآخر من الجهاز، ولذلك تأثير ســاحر، والذي شــبهه كروكس «ببحر مضيء متلاطــم الأمواج»[8]. وفي بعض الأحيان، عندما لا أســتطيع النوم ألتقط الجهاز من الخزانة بجوار السرير لكي أشــاهد تلك الرشــقات النارية العشوائية - والتي تُشــبه انفجارات نووية مصغرة. فكّرت في عشــوائية الطفرات التي تسبب السرطان، وفي حقيقة أنني أمسك بجسم مشع على مقربة من عيني. صحيح إن الجسيمات ألفا محتواة بأمان في داخل الآلة، لكننــي إذا قمت بكشــط ندفة من الراديوم وابتلعتها، فقــد أموت. كيف يمكن أن تكون الحياة بمثل هذه القوة، وبمثل هذا الضعف أيضا؟

تمثل ومضات الذرات المضمحلة أنقى أنواع العشــوائية. ووفقا للقانون الأساسي للطبيعة - أي ميكانيكا الكم quantum mechanics - ليست هناك طريقة للتنبؤ بزمــن اضمحلال أي نواة منفردة. ومهما طالت مــدة تحديقك أو درجة تركيزك في

منظـار نفيـح الراديوم فلن تجد نمطـا معينا مطلقا، وكذلك فلن تجد سـببا في أن واحـدة بعينها من ذرات الراديوم تقذف بالجسـيم ألفا في هـذه اللحظة بالذات، وليس في اللحظة التالية مثلا. تقبع نواتان متطابقتان تجلسان جنبا إلى جنب، وفجأة تضمحل واحدة منهما من دون سـبب على الإطلاق، تاركة الأخرى جالسة في مكانها ألف سـنة أخرى. أما الشيء الوحيد الذي يمكن توقعه، فهو كيفية تصرف كتلة - أو جمهرة - من الراديوم: سـيضمحل نحو نصف الأنوية على مدى سـتة عشر قرنا من الزمن، لكننا لن نتمكن أبدا من معرفة أيها ستفعل ذلك.

وهذا بالتحديد هو الحال مع السرطان. وفي وجود مجموعة كبيرة بما فيه الكفاية من الأشـخاص، يمكننا أن نتنبأ بالنسـبة المئوية لمن سـيصيبها المرض منها، لكننا لن نتمكن من معرفة أيها سـتُصاب على وجه التحديد. ليست هذه عشوائية غير قابلة للاختـزال مثل تلك الموجودة بداخل الذرات. ففي وجود ما يكفي من المعلومات - الديموغرافية، والجغرافية، والسلوكية، والغذائية - يمكننا تضييق المجموعة المعرضة لخطر الإصابة ببعض أنواع السرطان. وباسـتخدام الفحوص الجينومية والبروتيومية المسـتقبلية، إضافة إلى تقنيـات لم تُختَرَع بعد، قد نسـتطيع تضييق نطاق الإصابة المحتملـة أكثر فأكثر. لكن لذلك حدا لن نسـتطيع تجاوزه؛ فاحتمالية أن يُصاب أي شخص بالسرطان أو لا يصاب به ستظل دائما عملية عشوائية في معظمها.

أعدت منظار نفيح الراديوم مرة أخرى إلى مكانه فوق الطاولة. لا توجد وسيلة لوقف تشـغيله، فالومضات تتواصل من دون أن نراها طـوال الليل والنهار، وعاما بعد عام. سـيواصل الراديوم نفسـه الاضمحلال عدة قرون، لكن شاشـة الومضان scintillation screen والعدسة الزجاجية ستبليان أولا. ربما سيبقى النحاس الأصفر لكي يتساءل علماء الآثار عن كُنهه، مثل القطع النقدية القديمة. أتخيّل كيف سيبدو فناء منزلي في ذلك الوقت إذا لم يعتن به أحد. أولا، ستملأه الأعشاب الضارة، طاردة أشـكال الحياة أقل عدوانية. ستتساقط أوراق الأشـجار على الفناء patio، ومن ثم تتحلل ببطء مكونة تربة سـتنمو فيها مزيد من الأعشاب الضارة. أما بذور الدردار السيبيري Siberian elm - وهي الأشجار الطفيلية التي لا يمكن التخلص منها والتي انتـشرت في جميـع أنحاء الغرب (وهـي إيختوري Echthroi آخر من أوراسـيا) - فسترسخ جذورها في الشقوق الموجودة في الخرسانة، ومن ثم تمزقها إربا ببطء أثناء

نموها. ستتسـع الشقوق تدريجيا، وسـوف تزحف الجذور تحت أساس بيتي الذي سينهار في نهاية المطاف. أفكر في اللوحات الموجودة في المتاحف عن الآثار الرومانية الكبرى المغطاة بالنباتات، والتي يجري هضمها ببطء مرة أخرى إلى باطن الأرض.

بداخل جسـدي، توجد عـشرة تريليونات خلية (عفاريت ماكسـويل الصغيرة هذه) تقاتل الانهيار نفسه الذي لا مفر منه تجاه الإنتروبيا. من الغريب أن نفكر في أنه بداخل كل منها تحدث كثير من الأشياء - والتي لا تدركها العين. لا تعلم الخلية بامتلاكهـا للدنا، أو الرنا، أو التيلوميرات أو المتقـدرات؛ ولا تعرف أن الأدينوزين A يرتبط بالتيروزين T، أو أن السيتوزين C يرتبط بالغوانين G. أو أن CTG ترمز إلى الحمض الأميني ليوسـين leucine، أو أن GCT ترمز إلى الألانين alanine - وهي الخرزات الجزيئية التي تنتظم معا لصنع البروتينات. ليست هناك بطاقات تعريف، ولا أبجدية جينية مكتوبة في أي مكان، كما لا توجد تعليمات. يقوم كل شيء بمهمته بطريقة ما، وعندما لا يفعل ذلك نستشيط غضبا ضد الآلة.

الهوامش

الفصل الأول: السرطان الجوراسي

(1) كانت على الطريق إلى ولايتي كولورادو ويوتا في سبتمبر 2010، لوصف تشكيل موريسون والمناطق التي تعود إلى العصر الجوراسي بولاية كولورادو، انظر:

Ron Blakely and Wayne Ranney, Ancient Landscapes of the Colorado Plateau (Grand Canyon, AZ: Grand Canyon Association, 2008); John Foster, Jurassic West: The Dinosaurs of the Morrison Formation and Their World (Bloomington: Indiana University Press, 2007); "Reconstructing the Ancient Earth," Colorado Plateau Geosystems website, last modified July 2011

وكذلك رون بلاكلي Blakely: رسالة بالبريد الإلكتروني للمؤلف بتاريخ 9 مارس 2012.

(2) Stephen T. Hasiotis, "Reconnaissance of Upper Jurassic Morrison Formation Ichnofossils, Rocky Mountain Region, USA," Sedimentary Geology 167, nos. 3-4 (May 15, 2004): 177-268 (reference is on 222-23)

وكذلك هاسيوتيس Hasiotis: رسالة بالبريد الإلكتروني للمؤلف بتاريخ 9 مارس 2012.

(3) وصف الهيكل العظمي للأباتوصورس في لوحتين تفسيريتين في الموقع.

(4) أخبرني بقصة أحفورة ريموند بونج بريان ويتزكه في رسالة بالبريد الإلكتروني بتاريخ 3 أغسطس 2010. توجد بعض التفاصيل عن حياة بونج في المرجع التالي:

"Papers of Raymond Bunge: Biographical Note," 2011, University of Iowa Libraries Special Collections and University Archives website.

(5) Bruce M. Rothschild, Brian J. Witzke, and Israel Hershkovitz, "Metastatic Cancer in the Jurassic," Lancet 354 (July 1999): 398.

هناك تفاصيل إضافية في عدد من الرسائل التي تلقيتها عبر البريد الإلكتروني من روتشيلد في يونيو وأكتوبر ونوفمبر 2010 وفي يوليو 2011.

(6) Rothschild, Witzke, and Hershkovitz, "Metastatic Cancer."

(7) Rothschild, Witzke, and Hershkovitz, "Metastatic Cancer."

(8) Rothschild, Witzke, and Hershkovitz, "Metastatic Cancer."

(9) انظر على سبيل المثال:

Naohiko Kuno et al., "Mature Ovarian Cystic Teratoma with a Highly Differentiated Homunculus: A Case Report," Birth Defects Research. Part A, Clinical and Molecular Teratology 70, no. 1 (January 2004): 40–46.

(10) B. M. Rothschild et al., "Epidemiologic Study of Tumors in Dinosaurs," Die Naturwissenschaften 90, no. 11 (November 2003): 495–500.

(11) John Whitfield, "Dinosaurs Got Cancer," Nature News 21 (October 2003), published online October 21, 2003.

(12) يستشهد روتشيلد في كتابه المعنون "Epidemiologic Study of Tumors in Dinosaurs" بأبحاث Anusuya Chinsamy، بما في ذلك:

A. Chinsamy and P. Dodson, "Inside a Dinosaur Bone," American Scientist 83 (1995): 174–80.

(13) Phillip L. Manning et al., "Mineralized Soft-Tissue Structure and Chemistry in a Mummified Hadrosaur from the Hell Creek Formation, North Dakota (USA)," Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences 276, no. 1672 (October 7, 2009): 3429–37.

(14) L. C. Natarajan, B. M. Rothschild, et al., "Bone Cancer Rates in Dinosaurs Compared with Modern Vertebrates," Transactions of the Kansas Academy of Science 110 (2007): 155–58.

(15) Bruce M. Rothschild and Christine Rothschild, "Comparison of Radiologic and Gross Examination for Detection of Cancer in Defleshed Skeletons," American Journal of Physical Anthropology 96, no. 4 (April 1, 1995): 357–63. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7604891]

(16) M. Effron, L. Griner, and K. Benirschke, "Nature and Rate of Neoplasia Found in Captive Wild Mammals, Birds, and Reptiles at Necropsy," Journal of the National Cancer Institute 59, no. 1 (July 1977): 185–98.

(17) كانوا في معهد بلاك هِل للأبحاث الجيولوجية.

(18) John Pickrell, "First Dinosaur Brain Tumor Found, Experts Suggest," National Geographic News, November 24, 2003, published online October 28, 2010.

(19) Pickrell, "First Dinosaur Brain Tumor."

(20) هذا هو الوقت التقريبي الذي تشـكّلت فيه أدنى طبقات الهضبة، أي تشكّل مورغان وحجر ويير الرملي. انظر:

Halka Chronic and Lucy M. Chronic, Pages of Stone: Geology of the Grand Canyon and Plateau Country National Parks and Monuments (Seattle: Mountaineers Books, 2004), 90.

وقد استشهدت أيضا بكتاب:

Halka Chronic. Roadside Geology of Colorado (Seattle: Mountaineers Books, 2004)

وكذلك بمقال:

Annabelle Foos and Joseph Hannibal, "Geology of Dinosaur National Monument," Cleveland Museum of Natural History (1999)

والمنشور على الإنترنت على موقع الدائرة الوطنية للمتنزهات:

http://www.nature.nps.gov/geology/education/foos/dino.pdf

وقد تضمنت مراجعي أيضا كتيبين من تأليف ورسم ليندا ويست، ونشر جمعية

Dinosaur Nature Association:

Journey Through Time: A Guide to the Harper's Corner Scenic Drive (1986) and Harper's Corner Trail (1977).

(21) Luigi L. Capasso, "Antiquity of Cancer," International Journal of Cancer 113, no. 1 (January 1, 2005): 2–13.

(22) لوصف جميل، انظر:

John McPhee, Rising from the Plains (New York: Farrar, Straus and Giroux, 1986), 43–55.

(23) Capasso, "Antiquity of Cancer."

(24) Capasso, "Antiquity of Cancer"; and Raúl A Ruggiero and Oscar D Bustuoabad, "The Biological Sense of Cancer: A Hypothesis," Theoretical Biology & Medical Modelling 3 (2006): 43.

(25) Capasso, "Antiquity of Cancer."

(26) Alexander Haddow, "Historical Notes on Cancer from the MSS. of Louis Westenra Sambon," Proceedings of the Royal Society of Medicine 29, no. 9 (July 1936): 1015–28.

(27) Jules J. Berman, Neoplasms: Principles of Development and Diversity (Sudbury, MA: Jones and Bartlett Publishers, 2009), 67–69.

(28) M. D. Chilton et al., "Stable Incorporation of Plasmid DNA into Higher Plant Cells: The Molecular Basis of Crown Gall Tumorigenesis," Cell 11, no. 2 (June 1977): 263–71.

(29) Philip R. White and Armin C. Braun, "A Cancerous Neoplasm of Plants. Autonomous Bacteria-Free Crown-Gall Tissue," Cancer Research 2, no. 9 (1942): 597–617.

(30) Berman, Neoplasms, 69–70.

(31) Capasso, "Antiquity of Cancer."

(32) Berman, Neoplasms, 71.

(33) Gary K. Ostrander et al., "Shark Cartilage, Cancer and the Growing Threat of Pseudoscience," Cancer Research 64, no. 23 (December 1, 2004): 8485–91.

(34) Capasso, "Antiquity of Cancer."

(35) Berman, Neoplasms, 71.

(36) Charles Breedis, "Induction of Accessory Limbs and of Sarcoma in the Newt (Triturus viridescens) with Carcinogenic Substances," Cancer Research 12, no. 12 (December 1, 1952): 861–66.

(37) Richmond T. Prehn, "Regeneration versus Neoplastic Growth," Carcinogenesis 18, no. 8 (1997):1439–44.

(38) انظر على سبيل المثال:

Effron, Griner, and Benirschke, "Nature and Rate of Neoplasia."

(39) Capasso, "Antiquity of Cancer."

(40) انظر على سبيل المثال:

John R. Speakman, "Body Size, Energy Metabolism and Lifespan," Journal of Experimental Biology 208, no. 9 (May 2005): 1717–30.

لنظرة أعمق إلى الظواهر المتعلقة بالحجم، انظر:

James H. Brown and Geoffrey B. West, Scaling in Biology, Santa Fe Institute Studies on the Sciences of Complexity (New York: Oxford University Press, 2000).

(41) R. Peto et al., "Cancer and Aging in Mice and Men," British Journal of Cancer 32, no. 4 (October 1975): 411–26.

(42) John D. Nagy, Erin M. Victor, and Jenese H. Cropper, "Why Don't All Whales Have Cancer? A Novel Hypothesis Resolving Peto's Paradox,"

Integrative and Comparative Biology 47, no. 2 (2007): 317–28.

(43) كتبت عن هذا الموضوع لأول مرة في:

"Of Mice and Elephants: A Matter of Scale," New York Times, January 12, 1999.

لتحليل متعمق انظر:

John K.-J. Li, "Scaling and Invariants in Cardiovascular Biology," in Brown and West, Scaling in Biology, 113–22.

(44) يبـــدو أن جرذان الخلد العاريـــة naked mole rats، على أي حال، لا تصاب بالسرطان مطلقا، ربما بســـبب قدرتها على تخفيض معدلات الاستقلاب لديها. وكذلك فهي تعيش أكثر من الفئران بتسعة أضعاف. انظر:

Sitai Liang et al., "Resistance to Experimental Tumorigenesis in Cells of a Long-lived Mammal, the Naked Mole-rat," Aging Cell 9, no. 4 (August 2010): 626–35.

للاطلاع على تقرير شهير كتبه باحثان، انظر:

Thomas J. Park and Rochelle Buffenstein, "Underground Supermodels," The Scientist, June 1, 2012.

وقد كتب دانييل إنغبر عن جرذان الخلد العارية في المرجع التالي:

"The Anti-Mouse," Slate, November 18, 2011.

(45) انظر على سبيل المثال:

Anders Bredberg, "Cancer Resistance and Peto's Paradox," Proceedings of the National Academy of Sciences 106, No. 20 (May 19, 2009): E51; and George Klein, "Reply to Bredberg: The Voice of the Whale," on page E52.

(46) Nagy, Victor, and Cropper, "Why Don't All Whales Have Cancer?"

(47) F. Galis, "Why Do Almost All Mammals Have Seven Cervical Vertebrae? Developmental Constraints, Hox Genes, and Cancer," The Journal of Experimental Zoology 285, no. 1 (April 15, 1999): 19–26.

(48) اســتقيت العناوين مــن التصاريــح الصحافية للجمعيــة الأمريكية لأبحاث السرطان، والموجودة على موقع الجمعية على الإنترنت:

http://www.aacr.org/home/public-media.aspx

الفصل الثاني: قصة نانسي

(1) انظر على سبيل المثال:

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective (Washington, DC: AICR, 2007), xxv.

(2) Miguel A. Sanjoaquin et al., "Folate Intake and Colorectal Cancer Risk: A Meta-analytical Approach," International Journal of Cancer 113, no. 5 (February 20, 2005): 825–28 Susanna C. Larsson, Edward Giovannucci, and Alicja Wolk, "Folate and Risk of Breast Cancer: A Meta-analysis," Journal of the National Cancer Institute 99, no. 1 (January 3, 2007): 64–76 and Jane C. Figueiredo et al., "Folic Acid and Risk of Prostate Cancer: Results from a Randomized Clinical Trial," Journal of the National Cancer Institute 101, no. 6 (March 18, 2009): 432–35.

(3) انظر على سبيل المثال:

Figueiredo et al., "Folic Acid and Risk of Prostate Cancer"; and Marta Ebbing et al., "Cancer Incidence and Mortality After Treatment with Folic Acid and Vitamin B12," JAMA: The Journal of the American Medical Association 302, no. 19 (November 18, 2009): 2119–26.

(4) John J. McGuire, "Anticancer Antifolates: Current Status and Future Directions," Current Pharmaceutical Design 9, no. 31 (2003): 2593–613.

(5) كان سيدني فاربر رائد هذه الأبحاث. انظر:

S. Farber et al., "Temporary Remissions in Acute Leukemia in Children Produced by Folic Acid Antagonist, 4-Aminopteroyl-Glutamic Acid," New England Journal of Medicine 238, no. 23 (June 3, 1948): 787–93.

وقد وردت القصة في كتاب موخيرجي الرائع:

Siddhartha Mukherjee. The Emperor of All Maladies: A Biography of Cancer (New York: Scribner, 2010), 27–36.

(6) Rudolf I. Salganik, "The Benefits and Hazards of Antioxidants," Journal of the American College of Nutrition 20 (2001): 464S–72S.

(7) "The Effect of Vitamin E and Beta Carotene on the Incidence of Lung Cancer and Other Cancers in Male Smokers," New England Journal of Medicine 330, no. 15 (April 14, 1994): 1029–35.

(8) Gary E. Goodman et al., "The Beta-Carotene and Retinol Efficacy

Trial," Journal of the National Cancer Institute 96, no. 23 (December 1, 2004): 1743–50.

(9) Lee W. Wattenberg, "Chemoprophylaxis of Carcinogenesis: A Review," part 1, Cancer Research 26, no. 7 (July 1, 1966): 1520–26.

(10) أشـارت دراسـة عشـوائية أجريت أخيرا على عدد من الأطباء الذكور إلى أن معدل الوقوع السنوي للسرطان يبلغ 1.7 في المائة بين من يتناولون الفيتامينات المتعددة مقارنة بنسبة 1.8 في المائة في مجموعة الدواء الغُفل:

J. Gaziano et al., "Multivitamins in the Prevention of Cancer in Men," JAMA: The Journal of the American Medical Association (published online October 17, 2012): 1–10.

انظر قسـم التعليقـات في البحث للاطـلاع على إحالات إلى دراسـات أخرى وجدت آثارا محايدة وحتى سلبية.

(11) "5 A Day for Better Health Program Evaluation Report: Executive Summary," National Cancer Institute website, last updated March 1, 2006.

(12) Walter C. Willett, "Fruits, Vegetables, and Cancer Prevention: Turmoil in the Produce Section," Journal of the National Cancer Institute 102, no. 8 (April 21, 2010): 510–11.

(13) Willett, "Fruits, Vegetables, and Cancer Prevention."

(14) الاسـتقصاء الأوروبي المسـتقبلي التوجـه إلى السرطان والتغذيـة، أو EPIC، والموصوف على موقع الوكالـة الدولية لبحوث السرطان. للاطلاع على ملخص مع استشهادات للنتائج الرئيسية للدراسة EPIC، انظر:

"Diet and Cancer: the Evidence," Cancer Research UK website, updated September 25, 2009.

(15) Willett, "Fruits, Vegetables, and Cancer Prevention"; and Paolo Boffetta et al., "Fruit and Vegetable Intake and Overall Cancer Risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition," Journal of the National Cancer Institute 102, no. 8 (April 21, 2010): 529–37.

لم يُكْتشف أي دليل على أن الفواكه والخضراوات تساعد على درء سرطان الثدي:

Carla H. van Gils et al., "Consumption of Vegetables and Fruits and Risk of Breast Cancer," JAMA: The Journal of the American Medical Association 293, no. 2 [January 12, 2005]: 183–93

أو سرطان البروستاتا:

Timothy J. Key et al., "Fruits and Vegetables and Prostate Cancer," International Journal of Cancer 109, no. 1 [March 2004]: 119-24

(16) Anthony B. Miller et al., "Fruits and Vegetables and Lung Cancer," International Journal of Cancer 108, no. 2 (January 10, 2004): 269-76; and Heiner Boeing et al., "Intake of Fruits and Vegetables and Risk of Cancer of the Upper Aero-digestive Tract," Cancer Causes & Control 17, no. 7 (September 2006): 957-69.

(17) Constantine Iosif Fotiadis et al., "Role of Probiotics, Prebiotics and Synbiotics in Chemoprevention for Colorectal Cancer," World Journal of Gastroenterology 14, no. 42 (November 14, 2008): 6453-57; and Janelle C. Arthur and Christian Jobin, "The Struggle Within: Microbial Influences on Colorectal Cancer," Inflammatory Bowel Diseases 17, no. 1 (January 2011): 396-409.

(18) انظر:

Teresa Norat et al., "The Associations Between Food, Nutrition and Physical Activity and the Risk of Colorectal Cancer,"

وهـي متوافرة جنبا إلى جنب مع غيرها من النتائج الأخيرة للدراسة EPIC بشأن النظام الغذائي على الموقع الإلكتروني Cancer Report التابع للصندوق الدولي لأبحاث السرطان. انظر:

"Continuous Update Project Report Summary. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Colorectal Cancer" (2011).

(19) نشرت النتائج الإيجابية للدراسة في المرجع التالي:

Sheila A. Bingham et al., "Dietary Fibre in Food and Protection Against Colorectal Cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition," Lancet 361, no. 9368 (May 3, 2003): 1496-1501.

للاطلاع على نتائج مخالفة من دراسة صحة الممرضات انظر:

Scott Gottlieb, "Fibre Does Not Protect Against Colon Cancer," BMJ: British Medical Journal 318, no. 7179 (January 30, 1999): 281; and C. S. Fuchs, W. C. Willett, et al., "Dietary Fiber and the Risk of Colorectal Cancer and Adenoma in Women," New England Journal of Medicine 340, no. 3 (January 21, 1999): 169-76.

(20) Arthur Schatzkin et al., "Lack of Effect of a Low-Fat, High-Fiber Diet on the Recurrence of Colorectal Adenomas," New England Journal of Medicine 342, no. 16 (April 20, 2000): 1149–55.

ولم تجـد التجارب المحكومة المشـابهة أي علاقـة أيضا. انظر على سبيل المثال:

D. S. Alberts et al., "Lack of Effect of a High-fiber Cereal Supplement on the Recurrence of Colorectal Adenomas," New England Journal of Medicine 342, no. 16 (April 20, 2000): 1156–62; and Shirley A. Beresford et al., "Low-fat Dietary Pattern and Risk of Colorectal Cancer," JAMA: The Journal of the American Medical Association 295, no. 6 (February 8, 2006): 643–54.

(21) John P. Pierce et al., "Influence of a Diet Very High in Vegetables, Fruit, and Fiber and Low in Fat on Prognosis Following Treatment for Breast Cancer," JAMA: The Journal of the American Medical Association 298, no. 3 (July 18, 2007): 289–98.

(22) B. N. Ames, M. Profet, and L. S. Gold, "Nature's Chemicals and Synthetic Chemicals: Comparative Toxicology," Proceedings of the National Academy of Sciences 87, no. 19 (October 1990): 7782–86 and Bruce N. Ames, "Dietary Carcinogens and Anticarcinogens," Science 221, no. 4617 (September 23, 1983): 1256–64.

(23) تتعلق هذه الحسابات بشخص يبلغ من العمر خمسين عاما. انظر:

Teresa Norat et al., "Meat, Fish, and Colorectal Cancer Risk," Journal of the National Cancer Institute 97, no. 12 (June 15, 2005): 906–16; and Doris S. M. Chan et al., "Red and Processed Meat and Colorectal Cancer Incidence: Meta-Analysis of Prospective Studies," PLOS ONE 6, no. 6 (June 6, 2011).

(24) Norat et al., "Meat, Fish, and Colorectal Cancer Risk."

(25) للاطلاع على أدلة على أن تناول الأسـماك يثبط السرطان عن طريق تشـجيع الموت الخلوي المبرمج وإعاقة تكاثر الخلايا، انظر:

Youngmi Cho et al., "A Chemoprotective Fish Oil- and Pectin-Containing Diet Temporally Alters Gene Expression Profiles in Exfoliated Rat Colonocytes Throughout Oncogenesis," Journal of Nutrition 141, no. 6 (June 1, 2011): 1029–35.

للاطلاع على وجهة نظر أخرى انظر:

Catherine H. MacLean et al., "Effects of Omega-3 Fatty Acids on Cancer Risk," JAMA: The Journal of the American Medical Association 295, no. 4 (January 25, 2006): 403–15.

(26) Ross L. Prentice et al., "Low-Fat Dietary Pattern and Risk of Invasive Breast Cancer: The Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial," JAMA: The Journal of the American Medical Association 295, no. 6 (February 8, 2006): 629–42; and Shirley A. Beresford et al., "Low-Fat Dietary Pattern and Risk of Colorectal Cancer."

للاطلاع على ملخص انظر:

"The Nutrition Source: Low-Fat Diet Not a Cure-All," Harvard School of Public Health website.

(27) Gary Taubes, Good Calories, Bad Calories: Fats, Carbs, and the Controversial Science of Diet and Health (New York: Vintage, 2008); and Gary Taubes, Why We Get Fat: And What to Do About It (New York: Knopf, 2010).

(28) انظر على سبيل المثال:

"AACR Cancer Progress Report," 2012, American Association for Cancer Research website.

(29) تتسم الآليات هنا بكونها معقدة وتنطوي على تنظيم الأنسولين والعمليات الخلوية الأخرى. انظر:

Stephen D. Hursting et al., "Calorie Restriction, Aging, and Cancer Prevention," Annual Review of Medicine 54 (February 2003): 131–52; D. Kritchevsky, "Caloric Restriction and Cancer," Journal of Nutritional Science and Vitaminology 47, no. 1 (February 2001): 13–19; Sjoerd G. Elias et al., "Transient Caloric Restriction and Cancer Risk (The Netherlands)," Cancer Causes & Control 18, no. 1 (February 2007): 1–5; and David M. Klurfeld et al., "Reduction of Enhanced Mammary Carcinogenesis in LA/N-cp (Corpulent) Rats by Energy Restriction," Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 196, no. 4 (April 1, 1991): 381–84.

في مقاله، يجادل توبس بأن التأثيرات المضادة للسرطان التي تُشاهد في التجارب على الحيوانات لا تحدث نتيجة التقليص الإجمالي للسعرات الحرارية بل نتيجة تقليل السكريات والكربوهيدرات.

(30) انظر على سبيل المثال:

Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group, "Circulating Sex Hormones and Breast Cancer Risk Factors in Postmenopausal Women," British Journal of Cancer 105, no. 5 (2011): 709–22; A. Heather Eliassen et al., "Endogenous Steroid Hormone Concentrations and Risk of Breast Cancer Among Premenopausal Women," Journal of the National Cancer Institute 98, no. 19 (October 4, 2006): 1406–15; and Rudolf Kaaks et al., "Serum Sex Steroids in Premenopausal Women and Breast Cancer Risk," Journal of the National Cancer Institute 97, no. 10 (May 18, 2005): 755–65.

(31) National Toxicology Program, Report on Carcinogens, 12th ed. (Research Triangle Park, NC: U.S. Department of Health and Human Services, 2011). Available on the National Toxicology Program website.

(32) انظر على سبيل المثال:

F. Clavel-Chapelon, "Differential Effects of Reproductive Factors on the Risk of Pre- and Postmenopausal Breast Cancer," British Journal of Cancer 86, no. 5 (March 4, 2002): 723–27.

(33) انظر على سبيل المثال:

Kembra L. Howdeshell et al., "Environmental Toxins: Exposure to Bisphenol A Advances Puberty," Nature 401, no. 6755 (October 21, 1999): 763–64 ; and Laura N. Vandenberg, Ana M. Soto, et al., "Bisphenol-A and the Great Divide: A Review of Controversies in the Field of Endocrine Disruption," Endocrine Reviews 30, no. 1 (February 1, 2009): 75–95.

(34) Sandra Steingraber, "The Falling Age of Puberty in U.S. Girls," August 2007, Breast Cancer Fund website, Sarah E. Anderson, Gerard E. Dallal, and Aviva Must, "Relative Weight and Race Influence Average Age at Menarche," part 1, Pediatrics 111, no. 4 (April 2003): 844–50.

(35) Steingraber, "The Falling Age of Puberty," 20.

(36) انظر:

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer, 239–42.

(37) David Plotkin, "Good News and Bad News About Breast Cancer," The Atlantic, June 1998.

(38) للاطلاع على لمحة عامة، انظر تقريرين منشـــورين على موقع المعهد الوطني للسرطان:

"Menopausal Hormone Therapy and Cancer" and "Diethylstilbestrol (DES) and Cancer," both reviewed December 5, 2011.

(39) Sabina Rinaldi et al., "Anthropometric Measures, Endogenous Sex Steroids and Breast Cancer Risk in Postmenopausal Women," International Journal of Cancer 118, no. 11 (June 1, 2006): 2832–39; and Petra H. Lahmann et al., "A Prospective Study of Adiposity and Postmenopausal Breast Cancer Risk," International Journal of Cancer 103, no. 2 (November 4, 2002): 246–52.

(40) Kaaks et al., "Serum Sex Steroids in Premenopausal Women and Breast Cancer Risk."

انظر أيضا:

Elisabete Weiderpass et al., "A Prospective Study of Body Size in Different Periods of Life and Risk of Premenopausal Breast Cancer," Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention 13, no. 7 (July 2004): 1121–27; and L. J. Vatten and S. Kvinnsland, "Prospective Study of Height, Body Mass Index and Risk of Breast Cancer," Acta Oncologica 31, no. 2 (1992): 195–200.

(41) "Oral Contraceptives and Cancer Risk," National Cancer Institute, reviewed March 21, 2012.

(42) جرت دراســـة الأدلة على ارتباط الكحول بسرطاني المريء والكبد وغيرهما من أنواع السرطان في المرجع التالي:

Vincenzo Bagnardi et al., "Alcohol Consumption and the Risk of Cancer: A Meta-Analysis," Alcohol Research and Health: The Journal of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism 25, no. 4 (2001): 263–70.

(43) Heather M. Colvin and Abigail E. Mitchell, eds., Hepatitis and Liver Cancer (Washington, DC: The National Academies Press, 2010), 29–30.

(44) انظر على سبيل المثال:

P. E. Jackson and J. D. Groopman, "Aflatoxin and Liver Cancer," Clinical Gastroenterology 13, no. 4 (December 1999): 545–55.

(45) Wendy Y. Chen, Walter C. Willett, et al., "Moderate Alcohol Consumption During Adult Life, Drinking Patterns, and Breast Cancer Risk," JAMA: The Journal of the American Medical Association 306, no. 17 (November 2, 2011): 1884–90.

(46) "Risk of Developing Breast Cancer," Breastcancer.org website, last modified on March 14, 2012.

(47) Jane Green et al., "Height and Cancer Incidence in the Million Women Study," Lancet Oncology 12, no. 8 (August 2011): 785–94.

(48) Jaime Guevara-Aguirre et al., "Growth Hormone Receptor Deficiency Is Associated with a Major Reduction in Pro-Aging Signaling, Cancer, and Diabetes in Humans," Science Translational Medicine 3, no. 70 (February 16, 2011):70ra13 and Mitch Leslie, "Growth Defect Blocks Cancer and Diabetes," Science 331, no. 6019 (February 18, 2011): 837.

(49) انظر على سبيل المثال ترتيبات مؤشر هارفارد لخطر الإصابة بالسرطان والموصوفة في المرجع التالي:

G. A. Colditz et al., "Harvard Report on Cancer Prevention Volume 4: Harvard Cancer Risk Index," Cancer Causes & Control 11, no. 6 (July 2000): 477–88.

(50) وفقا لنشرة «صحيفة معلومات سرطان الرئة»، يكون المدخنون الذكور أكثر عرضة بثلاثة وعشرين ضعفا للإصابة بسرطان الرئة، وتكون النساء أكثر عرضة بثلاثة عشر ضعفا، بالمقارنة بالأشخاص الذين لم يدخنوا مطلقا:

American Lung Association website, November 2010.

(51) Rebecca Goldin, "Lung Cancer Rates: What's Your Risk?" March 8, 2006, Research at Statistical Assessment Service (STATS) website, George Mason University.

(52) انظر:

"Cancer Care/Prediction Tools" on the Sloan-Kettering website.

(53) "Summary Report: Analysis of Exposure and Risks to the Public from Radionuclides and Chemicals Released by the Cerro Grande Fire at Los Alamos June 12, 2002," New Mexico Environment Department, Risk Assessment Corporation, report no. 5-NMED-2002-FINAL, Risk Assessment Corporation website.

(54) "Vitamin D and Cancer Prevention: Strengths and Limits of the Evidence," National Cancer Institute website, reviewed June 16, 2010, and Cindy D. Davis, "Vitamin D and Cancer: Current Dilemmas and Future Research Needs," American Journal of Clinical Nutrition 88, no. 2 (August 2008): 565S–69S.

(55) Rachael Z. Stolzenberg-Solomon et al., "A Prospective Nested Case-control Study of Vitamin D Status and Pancreatic Cancer Risk in Male Smokers," Cancer Research 66, no. 20 (October 15, 2006): 10213–19.

(56) Office of Radiation and Indoor Air, EPA Assessment of Risks from Radon in Homes (Washington, DC: United States Environmental Protection Agency, June 2003), EPA website, and "WHO Handbook on Indoor Radon: a Public Health Perspective" (Geneva: World Health Organization, September 2009), WHO website.

(57) Office of Radiation and Indoor Air, EPA Assessment of Risks, appendix D, 82.

(58) عند التعمق في البحث ستجد أن الحسابات تفترض أن 70 في المائة من وقت المرء يقضيها داخل المنزل.

Office of Radiation and Indoor Air, EPA Assessment of Risks, 7, 44.

(59) Harry Otway and Jon Johnson, "A History of the Working Group to Address Los Alamos Community Health Concerns," Los Alamos National Laboratory, January 2000, available on the website of the U.S. Department of Energy, Office of Scientific and Technical Information.

(60) William F. Athas and Charles R. Key, "Los Alamos Cancer Rate Study: Phase I," New Mexico Department of Health and New Mexico Tumor Registry, University of New Mexico Cancer Center, March 1993 (published on the UNM Health Sciences Center website, and William F. Athas, "Investigation of Excess Thyroid Cancer Incidence in Los Alamos County," Division of Epidemiology, Evaluation, and Planning, New Mexico Department of Health, April 1996.

(61) صِيغَ المصطلح في منتصف السبعينيات من قبل عالم الوبائيات سيمور غروفيرمان Grufferman في أثناء قيامه باستقصاء كتلة من حالات لمفومة هودجكن في لونغ آيلاند، نيويورك. بريد إلكتروني إلى المؤلف بتاريخ 10 يونيو 2012.

انظر أيضا:

S. Grufferman, "Clustering and Aggregation of Exposures in Hodgkin's Disease," Cancer 39 (1977): 1829–33; K. J. Rothman, "A Sobering Start for the Cluster Busters' Conference," American Journal of Epidemiology 132, no. 1 suppl. (July 1990): S6–13 and Atul Gawande, "The Cancer-Cluster Myth," New Yorker, February 8, 1999.

(62) Agency for Toxic Substances and Disease Registry, "Public Health Assessment for Los Alamos National Laboratory," September 8, 2006, available on the website of the U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

(63) "Report to the U.S. Congress: The Long Island Breast Cancer Study Project" (Washington, DC: Department of Health and Human Services, November 2004). Deborah M. Winn, "Science and Society: The Long Island Breast Cancer Study Project," Nature Reviews Cancer 5, no. 12 (December 2005): 986–94 and Renee Twombly, "Long Island Study Finds No Link Between Pollutants and Breast Cancer," Journal of the National Cancer Institute 94, no. 18 (2002): 1348–51.

(64) Patricia Braus, "Why Does Cancer Cluster?" American Demographics, March 1996.

(65) "SEER Stat Fact Sheets: Breast," National Cancer Institute, Surveillance, Epidemiology and End Results website.

(66) Braus, "Why Does Cancer Cluster?"

(67) كانت أولى قراءاتي هي:

Robert A. Weinberg, "How Cancer Arises," Scientific American 275, no. 3 (September 1996): 62–70.

الفصل الثالث: مواساة الأنثروبولوجيا

(1) لقد ذكر ثلاث نسخ من القصة على الأقل:

L. S. B. Leakey, The Stone Age Races of Kenya (London: Oxford University Press, 1935), 10–11; Leakey, By the Evidence (New York: Harcourt Brace Jovanovich, 1974), 20–22, 35–36; and Leakey, Adam's Ancestors (London: Methuen & Co., 1934), 202–3.

وقد رجعت أيضا إلى المرجع التالي:

Virginia Morell, Ancestral Passions: The Leakey Family and the Quest for Humankind's Beginnings (New York: Simon & Schuster, 1995), 65–71, 80–93.

(2) Morell, Ancestral Passions, 85.

(3) Leakey, Stone Age Races, 9.

(4) لم يتأكد حتى الآن من أن رجل بيلتدوان Piltdown man هو أكذوبة.

(5) P. G. H. Boswell, "Human Remains from Kanam and Kanjera, Kenya Colony," Nature 135, no. 3410 (March 9, 1935): 371.

يصـــف موريل هذا الخلاف، بما في ذلك بعض الأدلـــة المتضاربة من قبل ليكي، وذلك في:

Leakey, Ancestral Passions, 69, 80–93

وفي تفسير شديد الانتقاد لهذا الحدث، انظر:

Martin Pickford, Louis S. B. Leakey: Beyond the Evidence (London: Janus Publishing Company, 1997

كانت عائلتا بيكفورد ليكي عدوين لدودين:

Declan Butler, "The Battle of Tugen Hills," Nature 410, no. 6828 [March 29, 2001]: 508–9

وكان من الصعب الفصل بين العلم والسياسة. وكذلك فقد شارك بيكفورد (مع يوستاس غيتونيا) في تأليف كتاب عن نجل ليكي، وهو:

Richard E. Leakey: Master of Deceit (Nairobi: White Elephant Publishers, 1995).

(6) Kenneth P. Oakley, "The Kanam Jaw," Nature 185, no. 4717 (March 26, 1960): 945–46.

(7) Phillip V. Tobias, "The Kanam Jaw," Nature 185, no. 4717 (March 26, 1960): 946–47.

(8) كان هـــذا هـــو تقييم عـــالم الأنثروبولوجيـــا بجامعـــة هارفارد ديفيـــد بيلبيم Pilbeam، الـــذي أخبر موريل بأن عمر الأحفورة قد يصل إلى مليوني ســـنة أو أكـــثر (Ancestral Passions, 9, note 11). وقد أكّد ذلك مجددا في رســـالة أرسلها إليّ عبر البريد الإلكتروني بتاريخ 30 أبريل 2012.

(9) في مقالته:

"A Reconsideration of the Date of the Kanam Jaw," Journal of Archaeological Science 2, no. 2 (June 1975): 151–52

وضـــع كينيث ب. أوكلي نظرية مفادها أن الأحفـــورة «ربما جرى احتواؤها في كتلة من الحجر الجيري الســـطحي الذي يعود إلى عصر البليستوسين الأوسط، الـــذي ربما تسرب إلى أســـفل عبر شـــق اخترق حوض كانـــام القديم». وخلص عالم الأنثروبولوجيـــا في بيركلي تيم وايت White كذلك إلى أن الفك يعود على الأرجح إلى أواخر العصر الجليدي. انظر:

Eric Delson et al., eds., Encyclopedia of Human Evolution and Prehistory (New York: Garland, 2000), 739.

(10) رســـالة بالبريد الإلكتروني إلى المؤلف بتاريخ 7 مايو 2012 من ريتشارد بوتس Potts، مدير برنامج أصول الإنســـان في المتحف الوطني بمعهد سميثســـونيان للتاريخ الطبيعي في واشنطن.

(11) Leakey, By the Evidence, 20–22.

(12) J. W. P. Lawrence, Esq., "A Note on the Pathology of the Kanam Mandible," in Leakey, Stone Age Races of Kenya, appendix A, 139.

(13) للاطلاع على وصف لتفاصيل رجل كانام التشريحية انظر:

Leakey, Stone Age Races, 19–23.

(14) M. F. Ashley Montagu, "The Chin of the Kanam Mandible," American Anthropologist 59, no. 2 (April 1, 1957): 335–38.

(15) Tobias, "The Kanam Jaw."

(16) G. Stathopoulos, "Letter: Kanam Mandible's Tumour," Lancet 305, no. 7899 (January 18, 1975): 165.

(17) A. T. Sandison, "Kanam Mandible's Tumour," Lancet 305, no. 7901 (February 1, 1975): 279.

(18) Don Brothwell and A. T. Sandison, Diseases in Antiquity: A Survey of the Diseases, Injuries and Surgery of Early Populations (Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1967), 330.

(19) J. Phelan, T. G. Bromage, et al., "Diagnosis of the Pathology of the Kanam Mandible," Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology 103, no. 4 (April 2007): e20.

(20) رســـالة من تيموثي بروماغ Bromage عبر البريد الإلكتروني إلى المؤلف بتاريخ 1 يوليو 2010.

(21) التفاصيل مستقاة من لوحة تعريفية في المتحف، والذي زرته في مايو 2011.

(22) أفاد ليكي بأنه «قطع قسما من الفك السفلي في منطقة الرحى الأولى» (Stone Age Races, 2). وقد ذكر أنه أيضا أخذ صورا بالأشعة السينية.

(23) Spiro Retsas, ed., Palaeo-Oncology: The Antiquity of Cancer, 5th ed. (London: Farrand Press, 1986), 7–9.

(24) Alexander Haddow, "Historical Notes on Cancer from the MSS. of Louis Westenra Sambon," Proceedings of the Royal Society of Medicine 29, no. 9 (July 1936): 1015–28.

(25) Haddow, "Historical Notes on Cancer," 24.

(26) Haddow, "Historical Notes on Cancer," 25.

(27) Haddow, "Historical Notes on Cancer," 28.

(28) Retsas, Palaeo-Oncology, 45.

(29) Erwin H. Ackerknecht, "Historical Notes on Cancer," Medical History 2, no. 2 (April 1958): 114–19.

(30) Retsas, Palaeo-Oncology, 46.

(31) Retsas, Palaeo-Oncology, 49.

(32) L. Weiss, "Metastasis of Cancer: A Conceptual History from Antiquity to the 1990s; Part 2: Early Concepts of Cancer," Cancer Metastasis Reviews 19, nos. 3–4 (2000): i-xi, 205–17.

(33) "Cancer Facts & Figures 2012," American Cancer Society website.

(34) للاطلاع على مناقشة حول الصعوبات التي تكتنف تقدير طول العمر الماضي، انظر:

J. R. Wilmoth, "Demography of Longevity: Past, Present, and Future Trends," Experimental Gerontology 35, nos. 9–10 (December 2000): 1111–29.

(35) Brothwell and Sandison, Diseases in Antiquity, 331 and 339, figure 11b.

(36) يصاب واحد من كل 100 ألف نسمة بساركومة العظمية. انظر:

Lisa Mirabello, Rebecca J. Troisi, and Sharon A. Savage, "Osteosarcoma Incidence and Survival Rates from 1973 to 2004: Data from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program," Cancer 115, no. 7 (April 1, 2009): 1531–43.

(37) Edward C. Halperin, "Paleo-oncology: The Role of Ancient Remains

in the Study of Cancer," Perspectives in Biology and Medicine 47, no. 1 (2004): 1–14; Brothwell and Sandison, Diseases in Antiquity, 331; and Arthur C. Aufderheide and Conrado Rodriguez-Martin, The Cambridge Encyclopedia of Human Paleopathology (Cambridge: Cambridge University Press, 1998), 379.

(38) K. W. Alt et al., "Infant Osteosarcoma," International Journal of Osteoarchaeology 12, no. 6 (December 24, 2002): 442–48.

(39) Alt et al., "Infant Osteosarcoma," 447.

(40) Eugen Strouhal, "Ancient Egyptian Case of Carcinoma," Bulletin of the New York Academy of Medicine 54, no. 3 (March 1978): 290–302.

(41) Kurt W. Alt and Claus-Peter Adler, "Multiple Myeloma in an Early Medieval Skeleton," International Journal of Osteoarchaeology 2, no. 3 (May 23, 2005): 205–9 and C. Cattaneo et al., "Immunological Diagnosis of Multiple Myeloma in a Medieval Bone," International Journal of Osteoarchaeology 4, no. 1 (May 27, 2005): 1–2.

(42) Tony Waldron, "What Was the Prevalence of Malignant Disease in the Past?" International Journal of Osteoarchaeology 6, no. 5 (December 1, 1996): 463–70.

(43) Eugen Strouhal, "Tumors in the Remains of Ancient Egyptians," American Journal of Physical Anthropology 45, no. 3 (November 1, 1976): 613–20.

(44) S. Assis and S. Codinha, "Metastatic Carcinoma in a 14th–19th Century Skeleton from Constância (Portugal)," International Journal of Osteoarchaeology 20, no. 5 (September 1, 2010): 603–20.

(45) Maria Ostendorf Smith, "A Probable Case of Metastatic Carcinoma from the Late Prehistoric Eastern Tennessee River Valley," International Journal of Osteoarchaeology 12, no. 4 (July 1, 2002): 235–47.

(46) Donald J. Ortner, Keith Manchester, and Frances Lee, "Metastatic Carcinoma in a Leper Skeleton from a Medieval Cemetery in Chichester, England," International Journal of Osteoarchaeology 1, no. 2 (June 1, 1991): 91–98.

(47) M. Melikian, "A Case of Metastatic Carcinoma from 18th Century London," International Journal of Osteoarchaeology 16, no. 2 (March 1, 2006): 138–44.

(48) وُصفت تفاصيل الاكتشـاف على الموقع الإلكتروني لمعهـد الآثار الألماني: «الحفر

الكامــل لموقع كورغان أرزان 2، بما في ذلك قبر ملكي لم يمسـه أحد (أواخر القرن السـابع قبل الميلاد)». يتوافر مزيد مــن المعلومات على الموقع الإلكتروني لمتحف أرميتاج الحكومي في سانت بطرسبورغ: «ترميم وإعادة بناء مجموعة أرزان2- من القطع الأثرية». وقد وصفت هذه وبعض الحالات الأخرى بصورة أكثر إيجازا في:

"Trying to Estimate Cancer Rates in Ancient Times," New York Times, December 27, 2010.

(49) Michael Schultz et al., "Oldest Known Case of Metastasizing Prostate Carcinoma Diagnosed in the Skeleton of a 2,700-year-old Scythian King from Arzhan (Siberia, Russia)," International Journal of Cancer 121, no. 12 (December 15, 2007): 2591–95.

(50) G. Grévin, R. Lagier, and C. A. Baud, "Metastatic Carcinoma of Presumed Prostatic Origin in Cremated Bones from the First Century A.D.," Virchows Archiv: An International Journal of Pathology 431, no. 3 (September 1997): 211–14.

(51) T. Anderson, J. Wakely, and A. Carter, "Medieval Example of Metastatic Carcinoma: A Dry Bone, Radiological, and SEM Study," American Journal of Physical Anthropology 89, no. 3 (November 1992): 309–23.

(52) Waldron, "What Was the Prevalence?"

(53) Tony Waldron, Palaeopathology (Cambridge: Cambridge University Press, 2009), 185.

(54) M. J. Allison et al., "Metastatic Tumor of Bone in a Tiahuanaco Female," Bulletin of the New York Academy of Medicine 56, no. 6 (1980): 581–87.

(55) L. H. Luna et al., "A Case of Multiple Metastasis in Late Holocene Hunter-gatherers from the Argentine Pampean Region," International Journal of Osteoarchaeology 18, no. 5 (November 14, 2007): 492–506.

(56) "Cancer Overview," Stanford School of Medicine Cancer Institute website.

(57) "Disease Information," St. Jude Children's Research Hospital website.

(58) "Metastatic Cancer," National Cancer Institute website, reviewed May 23, 2011

ينجذب سرطان البروســتاتا إلى العظام، لكن ربما كان تواتره أقل عندما كانت فترات الحياة أقصر.

(59) انظر على سبيل المثال:

Margaret M. Olszewski, "Concepts of Cancer from Antiquity to the Nineteenth Century," University of Toronto Medical Journal 87, no. 3 (May 2010); and Retsas, Palaeo-Oncology, 36.

(60) A. Rosalie David and Michael R. Zimmerman, "Cancer: An Old Disease, a New Disease or Something in Between?" Nature Reviews Cancer 10, no. 10 (October 2010): 728–33.

(61) Michael R. Zimmerman and Arthur C. Aufderheide, "Seven Mummies of the Dakhleh Oasis, Egypt: Seventeen Diagnoses," Paleopathology Newsletter 150 (June 2010): 16–23.

(62) David and Zimmerman, "Cancer: An Old Disease, a New Disease?"

(63) Oscar B. Urteaga and George T. Pack, "On the Antiquity of Melanoma," Cancer 19, no. 5 (May 1, 1966): 607–10.

(64) Leonard Weiss, "Observations on the Antiquity of Cancer and Metastasis," Cancer and Metastasis Reviews 19, nos. 3–4 (December 2000): 193–204.

(65) M. R. Zimmerman, "An Experimental Study of Mummification Pertinent to the Antiquity of Cancer," Cancer 40 (1977): 1358–62.

في إحدى التجارب، أُخذ كبد من مريض بسرطانة نقيلية فَجُفّف في فرن ومن ثم جرت إماهته. لاحظ زيمرمان أن «ملامح السرطان (أنوية كبيرة داكنة اللون وشديدة التباين، وغزو الأنسجة المحيطة) يجري حفظها جيدا بفعل التحنيط، كما أن الأورام المحنطة تُحفظ في الواقع بصورة أفضل من الأنسجة الطبيعية». رسالة بالبريد الإلكتروني إلى المؤلف بتاريخ 11 نوفمبر 2010.

(66) كان الملك يعاني أيضا من السمنة، وكانت عظامه مشرّبة بالرصاص والزنك. انظر:

Gino Fornaciari et al., "K-ras Mutation in the Tumour of King Ferrante I of Aragon (1431–94) and Environmental Mutagens at the Aragonese Court of Naples," International Journal of Osteoarchaeology 9, no. 5 (October 6, 1999): 302–6; Antonio Marchetti, Gino Fornaciari, et al., "K-RAS Mutation in the Tumour of Ferrante I of Aragon, King of Naples," Lancet 347, no. 9010 (May 1996): 1272; and Laura Ottini, Gino Fornaciari, et al., "Gene-Environment Interactions in the Pre-Industrial Era: The Cancer of King Ferrante I of Aragon (1431–1494)," Human Pathology 42, no. 3 (March 2011): 332–39.

(67) لقــد بدأت بـ 176 مثالا كان ســتروهال وضعها في جدول فيما أســماه العالم القديم (المرجع في:

A. Sefcáková, E. Strouhal, et al., "Case of Metastatic Carcinoma from End of the 8th-early 9th Century Slovakia," American Journal of Physical Anthropology 116, no. 3 [November 2001]: 216-29

ثم أضاف حالات العالم الجديد، والحالات التي وجدت منذ نشر بحثه.

(68) علّــق ســتروهال عــلى ذلــك في: "Tumors in the Remains of Ancient Egyptians".

(69) Waldron, Palaeopathology, 21-23; Weiss, "Observations on the Antiquity of Cancer and Metastasis"; and E. Strouhal, "Malignant Tumors in the Old World," Paleopathology Newsletter no. 85, suppl. (1994): 1-6.

(70) Aufderheide and Rodriguez-Martin, Cambridge Encyclopedia of Human Paleopathology, 11-18.

(71) في أمراض في العصور القديمة، يخمّن بروثويل أن «ندرة أورام قد جرت المبالغة فيهــا في الماضي - وهي حقيقة ربما أدت في حد ذاتها إلى تثبيط بعض البحوث التفصيلية». انظر الفصل الذي كتبه في: "The Evidence for Neoplasms," 320-45. وانظر أيضا: Waldron, "What Was the Prevalence?".

(72) Waldron, Palaeopathology, 185.

(73) Waldron, "What Was the Prevalence?"

(74) انظــر الشــكل 1 مــن (Waldron, What Was the Prevalence?). كانت الأرقام أعلى لدى النســاء بســبب سرطان الرحم وسرطان الثــدي. وفي القرن التالي، ازداد عدد حالات السرطان في الرجال بســبب تدخين السجائر وسرطان الرئة.

(75) Andreas G. Nerlich et al., "Malignant Tumors in Two Ancient Populations: An Approach to Historical Tumor Epidemiology," Oncology Reports 16, no. 1 (July 2006): 197-202.

(76) David and Zimmerman, "Cancer: An Old Disease, a New Disease?"

(77) "Scientists Suggest that Cancer Is Man-made," University of Manchester website, October 14, 2010.

(78) انظر على سبيل المثال:

Luigi L. Capasso, "Antiquity of Cancer," International Journal of Cancer 113, no. 1 (January 1, 2005): 2-13; and M. S. Micozzi, "Diseases in Antiquity: The Case of Cancer," Archives of Pathology and Laboratory Medicine 115 (1991): 838-44.

(79) إن علماء الأنثروبولوجيا الذين سألتهم هم: آن غراور Grauer، رئيسة جمعية باثولوجيا المومياوات وعالمة الأنثروبولوجيا في جامعة لويولا في شيكاغو، وهيذر إدغار Edgar، أمينة مجموعة العظام البشرية في متحف ماكسويل للأنثروبولوجيا بجامعة نيو مكسيكو، وتيم وايت White، أستاذ البيولوجيا التكاملية بجامعة كاليفورنيا في بيركلي.

(80) Carl Haub, "How Many People Have Ever Lived on Earth?" October 2011, Population Reference Bureau website.

الفصل الرابع: غزو سارقي الجثث

(1) T. R. Ashworth, "A Case of Cancer in Which Cells Similar to Those in the Tumours Were Seen in the Blood after Death," Australian Medical Journal 14 (1869): 146-47.

(2) L. Weiss, "Concepts of Metastasis," Cancer and Metastasis Reviews 19 (2000): 219-34

وهي الجزء الثالث من سلسلة أطول:

"Metastasis of Cancer: A Conceptual History from Antiquity to the 1990s," 193-400.

وقد رجعت أيضا إلى مقالتين أخريين من تأليف وايس في العدد نفسه:

"Observations on the Antiquity of Cancer and Metastasis" (193-204) and "Early Concepts of Cancer" (205-17).

وتشمل المصادر الأخرى عن تاريخ الفكرة الخلوية للسرطان:

James Stuart Olson, The History of Cancer: An Annotated Bibliography (New York: Greenwood Press, 1989); Erwin H. Ackerknecht, "Historical Notes on Cancer," Medical History 2, no. 2 (April 1958): 114-19; Margaret M. Olszewski, "Concepts of Cancer from Antiquity to the Nineteenth Century," University of Toronto Medical Journal 87, no. 3 (May 2010); and W. I. B. Onuigbo, "The Paradox of Virchow's Views on Cancer Metastasis," Bulletin of the History of Medicine 34 (1962): 444-49.

ثمة مصدر آخر هو:

Jacob Wolff, The Science of Cancerous Disease from Earliest .Times to the Present, first published in 1907

وقـد تُرجم عن الألمانية من قبل بربـارة أيوب Ayoub، وأعيد طبعه في العام 1989 من قبل Science History Publications، و National Library of .Medicine

(3) Weiss, "Early Concepts of Cancer."

(4) Ackerknecht, "Historical Notes."

(5) Ackerknecht, "Historical Notes."

(6) Weiss, "Concepts of Metastasis."

(7) Weiss, "Concepts of Metastasis."

(8) Weiss, "Concepts of Metastasis."

(9) Ackerknecht, "Historical Notes."

(10) Ackerknecht, "Historical Notes."

(11) Wolff, Science of Cancerous Disease, 101–3.

(12) هناك ترجمة إنجليزية من قبل تشارلز ويست بعنوان:

Charles West. On the Nature and Structural Characteristics of Cancer, and Those Morbid Growths Which May Be Confounded with It (London: Sherwood, Gilbert, and Piper, 1840).

للاطلاع على ملخص له انظر:

Johannes Müller, "On the Nature and Structural Characteristics of Cancer: General Observations on the Minute Structure of Morbid Growths," CA: A Cancer Journal for Clinicians 23, no. 5 (December 30, 2008): 307–12.

(13) هناك ملخص لأفكار موللر في المرجع التالي:

Wolff, Science of Cancerous Disease, 108; and Olszewski, "Concepts of Cancer."

(14) Ackerknecht, "Historical Notes."

(15) Onuigbo, "The Paradox of Virchow's Views."

(16) Ackerknecht, "Historical Notes."

(17) Ackerknecht, "Historical Notes."

(18) مذكورة في:

Weiss, "Early Concepts of Cancer."

(19) Robert A. Weinberg, the Biology of Cancer (New York: Garland Science, 2007), 593–94.

(20) Wolff, Science of Cancerous Disease, ix.

(21) كتب المقدمة المؤرخ الطبي شاول جارشو Jarcho.

(22) S. Paget, "The Distribution of Secondary Growths in Cancer of the Breast," Lancet 133, no. 3421 (1889): 571–73.

وقد نشرت في:

"Stephen Paget's Paper Reproduced from The Lancet, 1889," Cancer and Metastasis Reviews 8, no. 2 (1989): 98–101.

(23) Weinberg, Biology of Cancer, 636.

(24) "Metastatic Brain Tumor," published online by the National Library of Medicine, Medline Plus website.

(25) "Role of Organ Selectivity in the Determination of Metastatic Patterns of the B16 Melanoma," Cancer Research 40 (1980): 2281–87.

انظر أيضا:

Isaiah J. Fidler, "The Pathogenesis of Cancer Metastasis: The 'Seed and Soil' Hypothesis Revisited," Nature Reviews Cancer 3, no. 6 (June 2003): 453–58.

(26) "Overview of Metastasis," published online by CancerQuest, Winship Cancer Institute website, Emory University.

(27) Lance A. Liotta and Elise Kohn. "Anoikis: Cancer and the Homeless Cell," Nature 430, no. 7003 (August 26, 2004): 973–74.

(28) لتقرير رائع عن دقائق عملية بث النقائل انظر:

Weinberg, Biology of Cancer, chapter 14.

وقد رجعت أيضا إلى المقال التالي:

Ann F. Chambers, Alan C. Groom, and Ian C. MacDonald, "Metastasis: Dissemination and Growth of Cancer Cells in Metastatic Sites," Nature Reviews Cancer 2, no. 8 (August 1, 2002): 563–72; and Christine L. Chaffer and Robert A. Weinberg, "A Perspective on Cancer Cell Metastasis," Science 331, no. 6024 (March 25, 2011): 1559–64.

(29) Weinberg, Biology of Cancer, 593–94.

وقد أورد تفسيرا أقرب احتمالا، وهو أن الخلايا السرطانية يمكنها تجنّب شرك الشعيرات الدموية عن طريق المرور بدلا من ذلك عبر التحويلات الشريانية-الوريدية.

(30) للاطلاع على مراجعة للموضوع، انظر:

Fidler, "Pathogenesis of Cancer Metastasis."

(31) Weinberg, Biology of Cancer, 636, sidebar 14.8.

(32) Weinberg, Biology of Cancer, 637.

(33) Andy J. Minn, Joan Massagué, et al., "Genes That Mediate Breast Cancer Metastasis to Lung," Nature 436, no. 7050 (July 28, 2005): 518–24; and Paula D. Bos, J. Massagué, et al., "Genes That Mediate Breast Cancer Metastasis to the Brain," Nature 459, no. 7249 (June 18, 2009): 1005–9.

(34) Rosandra N. Kaplan, Shahin Rafii, and David Lyden, "Preparing the 'Soil': The Premetastatic Niche," Cancer Research 66, no. 23 (December 1, 2006): 11089–93.

(35) Dan G. Duda et al., "Malignant Cells Facilitate Lung Metastasis by Bringing Their Own Soil," Proceedings of the National Academy of Sciences 107, no. 50 (December 14, 2010): 21677–82.

(36) تم وصف العملية في المراجع العامة حول موضوع بث النقائل، والمذكورة أعلاه.

(37) Larry Norton and Joan Massagué, "Is Cancer a Disease of Self-seeding?" Nature Medicine 12, no. 8 (August 2006): 875–78; Mi-Young Kim, Joan Massagué, et al., "Tumor Self-seeding by Circulating Cancer Cells," Cell 139, no. 7 (December 24, 2009): 1315–26; and Elizabeth Comen, Larry Norton, and Joan Massagué, "Clinical Implications of Cancer Self-seeding," Nature Reviews Clinical Oncology 8, no. 6 (June 2011): 369–77.

(38) J. Folkman et al., "Isolation of a Tumor Factor Responsible for Angiogenesis," The Journal of Experimental Medicine 133, no. 2 (February 1, 1971): 275--88.

(39) Viviane Mumprecht and Michael Detmar, "Lymphangiogenesis and Cancer Metastasis," Journal of Cellular and Molecular Medicine 13, no. 8A (August 2009): 1405–16.

(40) Satoshi Hirakawa et al., "VEGF-C-induced Lymphangiogenesis in Sentinel Lymph Nodes Promotes Tumor Metastasis to Distant Sites," Blood 109, no. 3 (February 1, 2007): 1010–17.

(41) "Endometrial (Uterine) Cancer: Survival by Stage" and "How Is Endometrial Cancer Staged?" Both are on the American Cancer Society website; last revised July 25, 2012.

(42) تغليف وتعبئة شركة BBB Seed، بولدر، كولورادو.

الفصل الخامس: مرض المعلومات

(1) H. J. Muller, "Artificial Transmutation of the Gene," Science 66, no. 1699 (July 22, 1927): 84–87.

(2) An English translation of Gregor Mendel's landmark paper, "Experiments in Plant Hybridization" (1865), can be found online at MendelWeb.

(3) وُصفت التجارب التي أجراها Avery, Hershey, and Chase، واكتُشف الحلزون المزدوج للدنا، في المرجع التالي:

Horace Freeland Judson's The Eighth Day of Creation: Makers of the Revolution in Biology, expanded ed. (Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1996).

وتشمل أهم البحوث في هذا المضمار:

Oswald T. Avery, Colin M. MacLeod, and Maclyn McCarty, "Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types," The Journal of Experimental Medicine 79, no. 2 (February 1, 1944): 137–58; A. D. Hershey and M. Chase, "Independent Functions of Viral Protein and Nucleic Acid in Growth of Bacteriophage," The Journal of General Physiology 36, no. 1 (May 1952): 39–56; and J. D. Watson and F. H. C. Crick, "A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid," Nature 171 (1953): 737–38

توجــد نســخة مشروحــة من ورقــة واطســون وكريــك على موقــع الويب Exploratorium. انظر:

"Origins, Unwinding DNA, Life at Cold Spring Harbor Laboratory."

(4) للاطلاع على ترجمة البحوث الأصلية انظر:

W. C. Röntgen, "On a New Kind of Rays" (1895), republished in Wilhelm Conrad Röntgen, Sir George Gabriel Stokes, and Sir Joseph John Thomson, Röntgen Rays: Memoirs by Röntgen, Stokes, and J. J. Thomson (New York: Harper & Brothers, 1899), 3–13.

تشــمل المجموعة أيضا مراســلتي رونتغن الثانية والثالثة. ومثل آل كوري، لم يكن لديه ما يخشاه في ذلك الوقت بخصوص الإشعاعات المؤينة، وبالتالي فقد وصف ما حدث عندما وجّه الأشعة السينية إلى عينيه (pp. 7 and 39–40).

(5) للاطلاع على تأملات بوفري حول الخلايا السرطانية انظر:

"Concerning the Origin of Malignant Tumours," a translation by Henry Harris of Boveri's Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren (1914), Journal of Cell Science 121 (January 1, 2008): 1–84.

وقد نُشرت الورقة ككتاب:

Theodor Boveri, Concerning the Origin of Malignant Tumours, 1st ed. (Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2007).

(6) Boveri, "Concerning the Origin."

(7) Volker Wunderlich, "Early References to the Mutational Origin of Cancer," International Journal of Epidemiology 36, no. 1 (February 1, 2007): 246–47.

(8) Wunderlich, "Early References."

(9) "On Radioactivity, a New Property of Matter," Nobel Lectures, Physics 1901–1921 (Amsterdam: Elsevier Publishing Company, 1967), 52–70.

تتوافــر هذه المحــاضرة، التي ألقيت في 11 ديســمبر 1903، على موقع جائزة نوبل الإلكتروني.

(10) لاحظــت ماري كــوري: جرى وصف تجارب آل كــوري في محاضرة بيير كــوري التي ألقاها يوم 6 يونيو 1905، والمتوافــرة على موقع جائزة نوبل الإلكتروني:

"Radioactive Substances, Especially Radium," in Nobel Lectures, Physics 1901-1921 (Amsterdam: Elsevier Publishing Company, 1967).

انظر أيضا:

Eve Curie, Madame Curie: A Biography, trans. Vincent Sheean (Garden City, NY: Doubleday, Doran & Co., 1937); and Barbara Goldsmith, Obsessive Genius: The Inner World of Marie Curie (New York: W. W. Norton, 2005).

(11) رُشح الفيلم الذي كان بطولة كل من غرير غارسون ووالتر بيدجيون للحصول على أوسكار أفضل فيلم للعام 1944 (والتي فاز بها فيلم «كازابلانكا»).

(12) Marie Curie, Pierre Curie (With the Autobiographical Notes of Marie Curie), trans. Charlotte Kellogg (New York: Macmillan Co., 1923), 187.

(13) كان الزوجان كوري يريان، على وجه التحديد، إشعاع شيرينكوف Cherenkov radiation.

(14) للاطلاع على تقارير حول فتيات الراديوم انظر:

Frederick L. Hoffman, "Radium (Mesothorium) Necrosis," Journal of the American Medical Association 85, no. 13 (1925): 961-65; R. E. Rowland, Radium in Humans: A Review of U.S. Studies, Argonne National Laboratory, Environmental Research Division, 1994; and Ross Mullner, Deadly Glow: The Radium Dial Worker Tragedy (Washington, DC: American Public Health Association, 1999).

(15) "Cancer Scroti," in The Chirurgical Works of Percival Pott, vol. 3 (London: Johnson, 1808), 177-80.

(16) H. A. Waldron, "A Brief History of Scrotal Cancer," British Journal of Industrial Medicine 40, no. 4 (November 1983): 390-401.

(17) K. Yamagiwa and K. Ichikawa, "Experimental Study of the Pathogenesis of Carcinoma," Journal of Cancer Research 3 (1918): 1-29. Republished in CA: A Cancer Journal for Clinicians 27, no. 3 (December 31, 2008): 174-81.

(18) انظر على سبيل المثال:

J. W. Cook, C. L. Hewett, and I. Hieger, "The Isolation of a Cancer-producing Hydrocarbon from Coal Tar," Journal of the Chemical Society (January 1, 1933): 395-405.

(19) Bruce N. Ames et al., "Carcinogens Are Mutagens: A Simple Test System Combining Liver Homogenates for Activation and Bacteria for Detection," Proceedings of the National Academy of Sciences 70, no. 8 (August 1973): 2281–85.

(20) فيما يلي قائمة ببحوث راوس:

"A Transmissible Avian Neoplasm," Journal of Experimental Medicine 12, no. 5 (September 1, 1910): 696–705 and "A Sarcoma of the Fowl Transmissible by an Agent Separable from the Tumor Cells," Journal of Experimental Medicine 13, no. 4 (April 1, 1911): 397–411.

(21) وصف هذا الخيط من المســميات باسم «ثورة العام 1976»، والتي انطلقت في المرجع التالي:

Harold Varmus and J. Michael Bishop (D. Stehelin, H. E. Varmus, J. M. Bishop, and P. K. Vogt, "DNA Related to the Transforming Gene(s) of Avian Sarcoma Viruses Is Present in Normal Avian DNA," Nature 260, no. 5547 [March 11, 1976]: 170–73)

وهي موصوفة في:

In Robert Weinberg's One Renegade Cell: The Quest for the Origin of Cancer (New York: Basic Books, 1999).

وقد استعنت أيضا بالمراجع التالية:

Weinberg's "How Cancer Arises," Scientific American 275, no. 3 (September 1996): 62–70; Douglas Hanahan and R. A. Weinberg, "The Hallmarks of Cancer," Cell 100, no. 1 (January 7, 2000): 57–70; and D. Hanahan and R. A. Weinberg, "Hallmarks of Cancer: The Next Generation," Cell 144, no. 5 (March 4, 2011): 646–74.

وقد ذكرت ناتالي أنغيير قصة فينبرغ في:

Natural Obsessions: Striving to Unlock the Deepest Secrets of the Cancer Cell (New York: Warner Books, 1989)

كما ذكر فينبرغ روايته الخاصة في:

Racing to the Beginning of the Road: The Search for the Origin of Cancer (New York: Harmony, 1996).

(22) C. Shih, R. A. Weinberg, et al., "Passage of Phenotypes of Chemically Transformed Cells via Transfection of DNA and Chromatin,"

Proceedings of the National Academy of Sciences 76, no. 11 (November 1979): 5714–18; and C. J. Tabin, R. A. Weinberg, et al., "Mechanism of Activation of a Human Oncogene," Nature 300, no. 5888 (November 11, 1982): 143–49.

(23) أفضل مثال معروف على ذلك هو كروموسوم فيلاديلفيا، المكتنف في ابيضاض الدم النقوي المزمن. للاطلاع على التقرير الأصلي، انظر:

Peter Nowell and David Hungerford, "A Minute Chromosome in Chronic Granulocytic Leukemia," Science 132, no. 3438 (November 1960): 1497.

(24) S. H. Friend, R. A. Weinberg, et al., "A Human DNA Segment with Properties of the Gene That Predisposes to Retinoblastoma and Osteosarcoma," Nature 323, no. 6089 (October 16, 1986): 643–46; and J. A. DeCaprio et al., "The Product of the Retinoblastoma Susceptibility Gene Has Properties of a Cell Cycle Regulatory Element," Cell 58, no. 6 (September 22, 1989): 1085–95.

(25) تُعرف هذه باسم «فرضية الضربتين» (two-hit hypothesis)، انظر:

Alfred G. Knudson, "Mutation and Cancer: Statistical Study of Retinoblastoma," Proceedings of the National Academy of Sciences 68, no. 4 (April 1971): 820–23.

(26) انظر على سبيل المثال:

DeCaprio et al., "The Product of the Retinoblastoma Susceptibility Gene."

(27) C. A. Finlay, P. W. Hinds, and A. J. Levine, "The P53 Proto-oncogene Can Act as a Suppressor of Transformation," Cell 57, no. 7 (June 30, 1989): 1083–93; and M. B. Kastan, B. Vogelstein, et al., "Participation of P53 Protein in the Cellular Response to DNA Damage," part 1, Cancer Research 51, no. 23 (December 1, 1991): 6304–11.

(28) J. F. Kerr, A. H. Wyllie, and A. R. Currie, "Apoptosis: A Basic Biological Phenomenon with Wide-ranging Implications in Tissue Kinetics," British Journal of Cancer 26, no. 4 (August 1972): 239–57.

(29) L. Hayflick and P. S. Moorhead, "The Serial Cultivation of Human Diploid Cell Strains," Experimental Cell Research 25, no. 3 (December 1961): 585–621.

(30) ذُكرت قصة الاكتشاف في:

Elizabeth H. Blackburn, Carol W. Greider, and Jack W. Szostak, "Telomeres and Telomerase: The Path from Maize, Tetrahymena and Yeast to Human Cancer and Aging," Nature Medicine 12, no. 10 (October 2006): 1133–38.

وتتضمن الأوراق البحثية الرئيسية:

J. W. Szostak and E. H. Blackburn, "Cloning Yeast Telomeres on Linear Plasmid Vectors," Cell 29, no. 1 (May 1982): 245–55; C. W. Greider and E. H. Blackburn, "Identification of a Specific Telomere Terminal Transferase Activity in Tetrahymena Extracts, Cell 43(1985): 405–13; and C. W. Greider and E. H. Blackburn, "A Telomeric Sequence in the RNA of Tetrahymena Telomerase Required for Telomere Repeat Synthesis," Nature 337 (1989): 331–37.

(31) إن تسريع وتيرة العملية قد يمثل ظاهرة تسمى اللاثبات الجينومي genomic instability. انظر:

Simona Negrini, Vassilis G. Gorgoulis, and Thanos D. Halazonetis, "Genomic Instability—An Evolving Hallmark of Cancer," Nature Reviews Molecular Cell Biology 11, no. 3 (March 1, 2010): 220–28.

(32) للمحة عامة على تلك الظاهرة انظر:

Hanahan and Weinberg's "The Hallmarks of Cancer" and "Hallmarks of Cancer: The Next Generation."

(33) نشـأت هذه الاكتشـافات عن البحوث المبكرة التي أجريت على دور البيئة المكروية للأورام. انظر، على سبيل المثال:

D. S. Dolberg and M. J. Bissell, "Inability of Rous Sarcoma Virus to Cause Sarcomas in the Avian Embryo," Nature 309, no. 5968 (June 7, 1984): 552–56; and D. S. Dolberg, M. J. Bissell, et al., "Wounding and Its Role in RSV-mediated Tumor Formation," Science 230, no. 4726 (November 8, 1985): 676–78.

(34) Lisa M. Coussens and Zena Werb, "Inflammation and Cancer," Nature 420, no. 6917 (December 19, 2002): 860–67.

(35) Mina J. Bissell and Derek Radisky, "Putting Tumours in Context," Nature Reviews Cancer 1, no. 1 (October 2001): 46–54.

الفصل السادس: «كيف تتقبّل الخلايا القلبية مصيرها المحتوم؟»

(1) وُصفت العملية المعقدة للانغراس في:

Haibin Wang and Sudhansu K. Dey, "Roadmap to Embryo Implantation: Clues from Mouse Models," Nature Reviews Genetics 7, no. 3 (March 1, 2006): 185–99.

لبعض أوجه التشابه مع عملية تكوّن الأورام انظر:

Michael J. Murray and Bruce A. Lessey, "Embryo Implantation and Tumor Metastasis: Common Pathways of Invasion and Angiogenesis," Seminars in Reproductive Medicine 17, no. 3 (March 15, 2008): 275–90.

(2) L. A. Salamonsen, "Role of Proteases in Implantation," Reviews of Reproduction 4, no. 1 (January 1999): 11–22.

(3) Maaike S. M. van Mourik et al., "Embryonic Implantation: Cytokines, Adhesion Molecules, and Immune Cells in Establishing an Implantation Environment," Journal of Leukocyte Biology 85, no. 1 (January 2009): 4–19.

(4) Van Mourik et al., "Embryonic Implantation."

(5) D. M. Sherer and O. Abulafia, "Angiogenesis during Implantation, and Placental and Early Embryonic Development," Placenta 22, no. 1 (January 2001): 1–13.

(6) Melissa Marino, "In the Beginning: What Developmental Biology Can Teach about Cancer," Lens online magazine, Vanderbilt Medical Center website, February 2007.

(7) هذه المقالة الرئيسية هي:

Jean Paul Thiery, "Epithelial-Mesenchymal Transitions in Tumour Progression," Nature Reviews Cancer 2, no. 6 (June 2002): 442–54. Good reviews include Yibin Kang and Joan Massagué, "Epithelial-Mesenchymal Transitions: Twist in Development and Metastasis," Cell 118, no. 3 (August 6, 2004): 277–79; Jonathan M. Lee et al., "The Epithelial-Mesenchymal Transition: New Insights in Signaling, Development, and Disease," Journal of Cell Biology 172, no. 7 (March 27, 2006): 973–81; Jing Yang and Robert A. Weinberg, "Epithelial-Mesenchymal Transition: At the Crossroads of Development and Tumor Metastasis," Developmental Cell 14, no. 6 (June 2008): 818–29;

and Raghu Kalluri and Robert A. Weinberg, "The Basics of Epithelial-Mesenchymal Transition," Journal of Clinical Investigation 119, no. 6 (June 1, 2009): 1420–28.

للاطلاع على تقرير لبعض المعارضين انظر:

David Tarin, Erik W. Thompson, and Donald F. Newgreen, "The Fallacy of Epithelial Mesenchymal Transition in Neoplasia," Cancer Research 65, no. 14 (July 15, 2005): 5996-6001. Both sides of the controversy are described in Heidi Ledford, "Cancer Theory Faces Doubts," Nature 472, no. 7343 (April 21, 2011): 273.

(8) Society for Developmental Biology Sixty-Ninth Annual Meeting, August 5–9, 2010, Albuquerque, NM.

وقد حضرت أيضا الاجتماع السنوي السبعين للجمعية، الذي انعقد في شيكاغو بين 21 و22 يوليو 2011. للاطلاع على عرض شائق عن البيولوجيا النمائية انظر:

Sean B. Carroll, Endless Forms Most Beautiful: The New Science of Evo Devo (New York: Norton, 2006).

يوفر الموقع الإلكتروني لجمعية البيولوجيا النمائية بوابة للعديد من مصادر المعلومات مثل أطلس الديدان (WormAtlas)، الذي يحتوي على خرائط تفصيلية ومشروحة للربداء الرشيقة وFlyBrain الذي يغطي الجهاز العصبي لذباب الفاكهة.

(9) The proceedings of the Albuquerque conference are in Developmental Biology 344, no. 1 (2010): 391–542.

(10) على رغم أنني حاولت أن أكون متسقا في استخداماتي للألفاظ، فلم أتّبع القواعد حرفيا فيما يتعلق بخلع أسماء ورموز الجينات بالحروف الصغيرة، أو الكبيرة، أو المائلة أو الأرقام الرومانية، ما استوجب أن أقدم اعتذاري للمتخصصين الذين قد يجدون ذلك مشتتا للانتباه.

(11) Andrzej Dlugosz, "The Hedgehog and the Hair Follicle: A Growing Relationship," Journal of Clinical Investigation 104, no. 7 (October 1, 1999): 851–53.

(12) Ken Maclean, "Humour of Gene Names Lost in Translation to Patients," Nature 439, no. 7074 (January 19, 2006): 266.

(13) Tom Simonite, "Pokemon Blocks Gene Name," Nature 438, no. 7070 (December 14, 2005): 897.

(14) R. D. Riddle, C. Tabin, et al., "Sonic Hedgehog Mediates the Polarizing Activity of the ZPA," Cell 75, no. 7 (December 31, 1993): 1401-16.

(15) ذكرت قصة السيكلوبامين في:

Philipp Heretsch, Lito Tzagkaroulaki, and Athanassios Giannis, "Cyclopamine and Hedgehog Signaling: Chemistry, Biology, Medical Perspectives," Angewandte Chemie (international ed. in English) 49, no. 20 (May 3, 2010): 3418-27.

(16) Max Muenk, "Translational Concepts to Disease: Holoprosencephaly as an Example," lecture presented July 22, 2011 at the Society for Developmental Biology Seventieth Annual Meeting, Chicago, IL.

(17) Erich Roessler, Maximilian Muenke, et al., "Mutations in the Human Sonic Hedgehog Gene Cause Holoprosencephaly," Nature Genetics 14, no. 3 (November 1996): 357-60.

(18) للمحة عامة على علاقة جين القنفذ سونيك والسرطان انظر:

Lee L. Rubin and Frederic J. de Sauvage, "Targeting the Hedgehog Pathway in Cancer," Nature Reviews Drug Discovery 5, no. 12 (December 2006): 1026-33; and Jennifer M. Bailey, Pankaj K. Singh, and Michael A. Hollingsworth, "Cancer Metastasis Facilitated by Developmental Pathways: Sonic Hedgehog, Notch, and Bone Morphogenic Proteins," Journal of Cellular Biochemistry 102, no. 4 (November 1, 2007): 829-39.

(19) Ervin H. Epstein, "Basal Cell Carcinomas: Attack of the Hedgehog," Nature Reviews Cancer 8, no. 10 (October 2008): 743-54.

(20) Sinan Tabs and Oktay Avci, "Induction of the Differentiation and Apoptosis of Tumor Cells in Vivo with Efficiency and Selectivity," European Journal of Dermatology 14, no. 2 (April 2004): 96-102.

(21) "FDA Approval for Vismodegib," National Cancer Institute.

(22) بصورة أكثر تحديدا، الجزيء Dmrt5 هو عامل انتســاخ، وهو جزيء يرتبط بالجينوم وينظم مخرجات جين بعينه.

(23) Emma K. Farley et al., "Novel Transcription Factor Involved in Neurogenesis," Developmental Biology 344, no. 1 (2010): 493.

(24) Venugopala Reddy Bommireddy Venkata, Cordelia Rauskolb, and Kenneth D. Irvine, "Fat-Hippo Signaling Regulates the Proliferation and Differentiation of Drosophila Optic Neuroepithelia," Developmental

Biology 344, no. 1 (2010); and Thomas L. Gallagher and Joshua Arribere, "Fox1 and Fox4 Regulate Muscle-specific Splicing in Zebrafish and Are Required for Cardiac and Skeletal Muscle Functions," Developmental Biology 344, no. 1 (2010): 491-92.

(25) Cristina L. Walcher and Jennifer L. Nemhauser, "1 + 1 = 3: When Two Hormones Are Better than One," Developmental Biology 344, no. 1 (2010): 487; and Nowlan Freese and Susan C. Chapman, "Where'd My Tail Go?" Developmental Biology 344, no. 1 (2010): 441.

(26) كان العنـوان الرئيسي هـو «كيف تتقبل الخلايا القلبيـة مصيرها المحتوم في البزاقة البحرية؟»:

"How Heart Cells Embrace Their Fate in the Chordate Ciona intestinalis" by Stacia Ilchena and James Cooley, Developmental Biology 344, no. 1 (2010): 502-3.

الفصل السابع: من أين يأتي السرطان حقا؟

(1) Love Canal's history is described in Allan Mazur, A Hazardous Inquiry: The Rashomon Effect at Love Canal (Cambridge, MA: Harvard University Press, 1998), 8-15.

(2) "Love Canal: A Special Report to the Governor & Legislature," April 1981, New York Department of Health website.

(3) "Chemical Waste at Love Canal, October 18, 1977," Ecumenical Task Force of the Niagara Frontier Records, 1946-1995 (MS 65), University at Buffalo Libraries, Love Canal Collections website.

(4) Joyce Carol Oates, The Falls: A Novel (New York: Ecco, 2004).

(5) "U.S. Finds Risk of Cancer High for Residents Near Love Canal; Three Families Inside Fence," New York Times, November 11, 1979.

(6) Irvin Molotsky, "Rep. LaFalce Says Draft Report Inflated Love Canal Cancer Risk; Mathematical Errors Conceded," New York Times, November 20, 1979.

(7) Irvin Molotsky, "Damage to Chromosomes Found in Love Canal Tests," New York Times, May 17, 1980. The findings were in D. Picciano, "Pilot Cytogenetic Study of the Residents Living Near Love Canal, a Hazardous Waste Site, Mammalian Chromosome Newsletter 21 (1980): 86-93.

(8) Richard J. Meislin, "Carey Panel Discounts 2 Studies on Love Canal Health Problems," New York Times, October 11, 1980.

(9) Clark W. Heath Jr. et al., "Cytogenetic Findings in Persons Living Near the Love Canal," JAMA: The Journal of the American Medical Association 251, no. 11 (March 16, 1984): 1437–40.

(10) "Love Canal Follow-up Health Study," New York Department of Health website, October 2008.

للاطلاع على نقد للتقرير انظر:

appendix T, "Public Comments and Responses, Love Canal Follow-up Health Study," especially the comments by epidemiologist Richard Clapp, 145–47.

(11) Demographic details are described in table 20, page 97 of the "Love Canal Follow-up."

(12) "Love Canal Follow-up," 42–43.

وبصـورة إجمالية، ذكرت التقارير حدوث 37 تشـوها خلقيـا من بين 1767 ولادة مفردة (والتي لا تشـمل ولادات التوائم والتوائـم الثلاثة) وقعت بين عامي 1960 و1996. لمقارنة معدلات الإصابة، لم تشـمل الدراسـة سـوى الحالات «التي جرى تقريرها بصورة متسـقة وموثوقة» على النحو المحدد من قبل سجل ولاية نيويورك للتشوهات الخلقية، والذي يحتفظ بسجلات كاملة لم تبدأ إلا في العام 1983. وقبل ذلك التاريخ، كانت المعلومات تأتي من المستشفيات المحلية ولم تكن تُعتبر موثوقة بما فيه الكفاية لاستخدامها في المقارنات. (انظر الصفحات 29-30 من التقرير لمزيد من التفاصيل. انظر أيضا الجدول 19، الصفحة 96، والملحق «أ» على الصفحة 103).

(13) يستثني هذا مدينة نيويورك.

(14) "Love Canal Follow-up," 41–43.

(15) "Love Canal Follow-up," 2.

(16) جرت مقارنة هذه المعدلات بمثيلاتها في كل من البلد والولاية. انظر:

"Love Canal Follow-up," 39–41.

(17) Silent Spring (Boston: Houghton Mifflin Company, 1962).

(18) Samuel S. Epstein, the Politics of Cancer (San Francisco: Sierra Club Books, 1978) and The Politics of Cancer Revisited (Fremont Center, NY: East Ridge Press, 1998).

(19) عرض المؤرخ روبرت بروكتور هذه الحالة العامة في كتابه:

Cancer Wars: How Politics Shapes What We Know and Don't Know About Cancer (New York: Basic Books, 1995).

انظر على وجه الخصوص الصفحات 54-74.

(20) Epstein, Politics of Cancer Revisited, 14.

(21) راسيل ترين في كلمة أمام نادي الصحافة الوطني، 26 فبراير، 1976. التقطت القصـــة وكالة أسوشـــيتد برس وظهرت في اليوم التـــالي في الصحف، بما في ذلك مورنينغ ريكورد (ميريدين، كونكتيكت) وساراسوتا هيرالد تريبيون.

(22) Proctor, Cancer Wars, 74.

(23) لتقرير عن أصول هذه المغالطة انظر:

Proctor, Cancer Wars, 55–57; and Edith Efron, Apocalyptics: Cancer and the Big Lie: How Environmental Politics Controls What We Know About Cancer (New York: Simon & Schuster, 1984), 429–32.

(24) انظر:

National Toxicology Program, Report on Carcinogens, 12th ed. (Research Triangle Park, NC: U.S. Department of Health and Human Services, 2011).

(25) جرى تلخيص الدراسات المتعلقة بالمهاجرين في:

R. Doll and R. Peto, "The Causes of Cancer: Quantitative Estimates of Avoidable Risks of Cancer in the United States Today," Journal of the National Cancer Institute 66, no. 6 (June 1981): 1191–1308, reference on 1200–01; Proctor, Cancer Wars, 24–26; and Efron, Apocalyptics, 430–32.

(26) نُشرت الأرقام في:

Earl S. Pollack and John W. Horm, "Trends in Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1969–76," Journal of the National Cancer Institute 64, no. 5 (May 1, 1980): 1091–103; and in Toxic Chemicals and Public Protection: A Report to the President by the Toxic Substances Strategy Committee (Washington, DC: Council on Environmental Quality, May 1980)

وهي متوافرة على الإنترنت عبر مكتبة : Hathi Trust Digital Library

(27) لوصف هذا الخلاف، انظر:

Doll and Peto, "Causes of Cancer," 1279–81; and Efron, Apocalyptics, 434–36.

(28) Doll and Peto, "Causes of Cancer," 1280–81; and Efron, Apocalyptics, 435.

(29) Doll and Peto, "Causes of Cancer."

(30) جرى التشــكيك لاحقــا في أبحاث دول عندما اكتُشــف بعد وفاته أنه حصل على رسوم استشارية من شركات الصناعات الكيميائية. وفي معرض الدفاع عن زميله، قال بيتو إن دول كان شــفافا فيما يتعلــق بهذه التعاملات وأنه أعطى المال لكلية غرين، أكسفورد، التي ساعد في إنشائها. انظر:

Sarah Boseley, "Renowned Cancer Scientist Was Paid by Chemical Firm for 20 Years," The Guardian, December 7, 2006.

وفي قسم الرســائل من طبعة اليوم التالي، دافع عدد من العلماء البارزين عن نزاهة دول (انظر : "Richard Doll Still Deserves Our Respect"). وكان مــن بينهم الرئيس التنفيذي لمجلس البحوث الطبية، ومدير ويلكوم ترســت، ومارتن ريس، رئيس الجمعية الملكية.

(31) Doll and Peto, "Causes of Cancer," appendix C, 1270–81.

(32) Doll and Peto, "Causes of Cancer," 1281.

(33) Doll and Peto, "Causes of Cancer," table 20, 1256.

(34) Doll and Peto, "Causes of Cancer," 1212.

(35) للتعــرف عــلى المعضلات المتضمنة في فرز العوامل البيئية والجينية المســببة لمرض ما، انظر:

Kenneth J. Rothman and Sander Greenland, "Causation and Causal Inference in Epidemiology," American Journal of Public Health 95 suppl. 1 (2005): S144–50.

(36) للاطلاع على تقييم حديث انظر:

Paolo Boffetta and Fredrik Nyberg, "Contribution of Environmental Factors to Cancer Risk," BMJ: British Medical Journal 68, no. 1 (December 1, 2003): 71–94; and Richard W. Clapp and Molly M. Jacobs, "Environmental and Occupational Causes of Cancer: New Evidence, 2005–2007," October 2007, Lowell Center for Sustainable Production website.

(37) Doll and Peto, "Causes of Cancer," 1251.

(38) Doll and Peto, "Causes of Cancer," 1256. For details see 1281–85 and tables D1 and D3.

(39) Doll and Peto, "Causes of Cancer," 1256

انظـر الجـدول D2 للاطلاع على المعـدلات الإجمالية، والجـدول D4 لأنواع السرطـان المحددة. بدا أن هناك زيادة في الوفيات الناجمة عن سرطان الدماغ وزيادات أصغر في غيرها من السرطانات اللاتنفسية، لكن المؤلفين عزوا ذلك في معظمه إلى تحسن سبل الاحتفاظ بالسجلات.

(40) Doll and Peto, "Causes of Cancer," 1256.

(41) J. Higginson and C. S. Muir, "Environmental Carcinogenesis: Misconceptions and Limitations to Cancer Control," Journal of the National Cancer Institute 63, no. 6 (December 1979): 1291–98; and E. L. Wynder and G. B. Gori, "Contribution of the Environment to Cancer Incidence: An Epidemiologic Exercise," Journal of the National Cancer Institute 58, no. 4 (April 1977): 825–32.

(42) Samuel S. Epstein and Joel B. Swartz, "Fallacies of Lifestyle Cancer Theories," Nature 289, no. 5794 (January 15, 1981): 127–30.

(43) David G. Hoel, Devra L. Davis, et al., "Trends in Cancer Mortality in 15 Industrialized Countries, 1969–1986," Journal of the National Cancer Institute 84, no. 5 (March 4, 1992): 313–20.

(44) Bruce Ames's story is told in Proctor, Cancer Wars, 136–52.

(45) Bruce N. Ames et al., "Carcinogens Are Mutagens: A Simple Test System Combining Liver Homogenates for Activation and Bacteria for Detection," Proceedings of the National Academy of Sciences 70, no. 8 (August 1973): 2281–85.

(46) من الممكن أن يتسـبب الكحول في زيادة خطر الإصابة بالسرطان من خلال التكسر إلى مادة الأسيتالدهيد المسرطنة ومن خلال آليات أخرى. للاطلاع على ملخص انظر:

"Alcohol Use and Cancer," American Cancer Society website, last revised January 27, 2012.

(47) B. N. Ames, "Dietary Carcinogens and Anticarcinogens," Science 221, no. 4617 (September 23, 1983): 1256–64.

(48) B. N. Ames and L. S. Gold, "Environmental Pollution, Pesticides, and the Prevention of Cancer: Misconceptions," FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology 11, no. 13 (November 1997): 1041–52.

(49) Ames and Gold, "Environmental Pollution, Pesticides, and the Prevention of Cancer."

(50) B. N. Ames and L. S. Gold, "Chemical Carcinogenesis: Too Many Rodent Carcinogens," Proceedings of the National Academy of Sciences 87, no. 19 (October 1990): 7772–76.

(51) Cancer and the Environment (Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, March 2003), 25.

(52) Ames and Gold, "Chemical Carcinogenesis."

(53) P. J. Infante, "Prevention Versus Chemophobia: A Defence of Rodent Carcinogenicity Tests," Lancet 337, no. 8740 (March 1991): 538–40; P. F. Infante, "Use of Rodent Carcinogenicity Test Results for Determining Potential Cancer Risk to Humans," Environmental Health Perspectives 101, suppl. 5 (December 1993): 143–48; and I. Bernard Weinstein, "Cell Proliferation: Concluding Remarks," Environmental Health Perspectives 101, suppl. 5 (December 1993): 159–61.

(54) انظر على سبيل المثال:

Clapp and Jacobs, "Environmental and Occupational Causes of Cancer"; Devra Lee Davis and Joel Schwartz, "Trends in Cancer Mortality: U.S. White Males and Females, 1968–83," Lancet 331 (March 1988): 633–36; and Devra Davis, The Secret History of the War on Cancer (New York: Basic Books, 2007).

(55) Reducing Environmental Cancer Risk: What We Can Do Now, 2008–2009 Annual Report (Washington, DC: National Cancer Institute, April 2010).

(56) Reducing Environmental Cancer Risk, 11.

(57) Reducing Environmental Cancer Risk, introductory letter, unpaginated.

(58) David C. Holzman, "President's Cancer Panel Stirs Up Environmental Health Community," Journal of the National Cancer Institute 102, no. 15 (August 4, 2010): 1106–13.

(59) "Toxicity Testing in the 21st Century: A Vision and a Strategy (Washington, DC: National Academies Press, 2007).

بدأت هذه الأفكار تترسخ في برنامج الأبحاث الحسابية لعلم السموم، والتابع لوكالة حماية البيئة.

(60) Ahmedin Jemal et al., "Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975–2009, Featuring the Burden and Trends in Human Papillomavirus (HPV)-Associated Cancers and HPV Vaccination Coverage Levels," Journal of the National Cancer Institute (January 7, 2013). See table 2. A summary with a link to the full report is available on the National Cancer Institute's SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) website.

(61) عند تعديله للتوافق مع العمر، كان معدل الوفيات الإجمالي من السرطان هو 199 شخصا لكل 100 ألف نسمة في العام 1975. وبعد ذلك بعشر سنوات وصل هذا المعدل إلى 211؛ وبحلول العام 2009، وهو آخر عام أعدت فيه هذه الإحصائيات، انخفض المعدل إلى 173. انظر:

N. Howlader et al., eds., "SEER Cancer Statistics Review," 1975–2009 (Vintage 2009 Populations), National Cancer Institute, Bethesda, MD

والمعتمد على مدخلات البرنامج SEER في نوفمبر 2011، والتي نشرت على موقع البرنامج في العام 2012. توجد تفاصيل الوفيات في الجدول 2.6، في حين وردت بيانات الوقوع في الجدول 2.5.

(62) إن التقرير الصادر في العام 2012، والذي استشهدت به سابقا، لا يقسّم تلك المعدلات بتفصيل جيد، ولذلك فقد استعنت بالجدول رقم 1 من التقرير السنوي السابق:

Brenda K. Edwards et al., "Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975–2006, Featuring Colorectal Cancer Trends and Impact of Interventions," Cancer 116, no. 3 (2010): 544–73.

(63) إن تقرير التقدم الصادر عن الجمعية الأمريكية لأبحاث السرطان (AACR) للعام 2012 يعزو نسبة 33 في المائة من السرطان إلى التبغ، و20 في المائة إلى الوزن الزائد والسمنة، و5 في المائة إلى عدم ممارسة الرياضة، و5 في المائة فقط إلى النظام الغذائي (الشكل 9، صفحة 9). ويوجد هذا

التقريـر على موقع تقدم السرطان التابـع للجمعية AACR. مصدر أرقام الجمعية AACR هو:

Graham A. Colditz, Kathleen Y. Wolin, and Sarah Gehlert. "Applying What We Know to Accelerate Cancer Prevention," Science Translational Medicine 4, no. 127 (March 28, 2012): 127rv4.

(64) Graham A. Colditz, Thomas A. Sellers, and Edward Trapido, "Epidemiology—Identifying the Causes and Preventability of Cancer?" Nature Reviews Cancer 6, no. 1 (January 2006): 75–83.

(65) "Attributable Causes of Cancer in France in the year 2000," International Agency for Research on Cancer website.

(66) K. J. Rothman, "A Sobering Start for the Cluster Busters' Conference," American Journal of Epidemiology 132, no. 1 suppl. (July 1990): S6–13; and Raymond Richard Neutra, "Counterpoint from a Cluster Buster," American Journal of Epidemiology 132, no. 1 (July 1, 1990): 1–8. Also see Atul Gawande, "The Cancer Cluster Myth," New Yorker, February 8, 1999.

لتقرير مثير عن استقصاء عناقيد السرطان، والدروس المستفادة، انظر:

Dan Fagin, Toms River: A Story of Science, Folly and Redemption (New York: Random House, 2013).

(67) للاطلاع على تقييم حول الموضوع, انظر:

P. A. Schulte et al., "Investigation of Occupational Cancer Clusters: Theory and Practice," American Journal of Public Health 77, no. 1 (January 1987): 52–56.

(68) Ahmedin Jemal et al., "Global Cancer Statistics," CA: A Cancer Journal for Clinicians 61, no. 2 (2011): 69–90; P. Boyle and B. Levin, eds., World Cancer Report 2008 (Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2008); and World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective (Washington, DC: AICR, 2007).

انظر أيضا:

D. Max Parkin et al., "Global Cancer Statistics, 2002," CA: A Cancer Journal for Clinicians 55, no. 2 (February 24, 2009): 74–108.

(69) J. J. Pindborg et al., "Reverse Smoking in Andhra Pradesh, India: A Study of Palatal Lesions Among 10,169 Villagers," British Journal of Cancer 25, no. 1 (March 1971): 10–20.

(70) Howlader et al., eds., "SEER Cancer Statistics Review." For the highlights see Jemal et al., "Annual Report to the Nation."

وقد استعنت أيضا بتقرير صدر في وقت سابق:

Betsy A. Kohler et al., "Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975–2007, Featuring Tumors of the Brain and Other Nervous System," Journal of the National Cancer Institute 103, no. 9 (May 4, 2011), 1–23.

(71) Jemal et al., "Annual Report to the Nation."

(72) Howlader et al., eds., "SEER Cancer Statistics Review," table 1.4.

(73) Howlader et al., eds., "SEER Cancer Statistics Review," table 28.1.

(74) Howlader et al., eds., "SEER Cancer Statistics Review," table 1.2.

(75) Howlader et al., eds., "SEER Cancer Statistics Review," table 28.2. The figures are for children age fourteen and under. Trevor Butterworth, "Is Childhood Cancer Becoming More Common?" May 28, 2010, Research at Statistical Assessment Service (STATS) website, George Mason University.

(76) للاطلاع على الملخصات، انظر:

Jemal et al. and the American Cancer Society's annual reports, "Cancer Facts & Figures," on the group's website.

(77) Martha S. Linet et al., "Cancer Surveillance Series: Recent Trends in Childhood Cancer Incidence and Mortality in the United States," Journal of the National Cancer Institute 91, no. 12 (June 16, 1999): 1051–58. Also see "Childhood Cancers," National Cancer Institute website, reviewed January 10, 2008; and Butterworth, "Is Childhood Cancer Becoming More Common?"

(78) Howlader et al., eds., "SEER Cancer Statistics Review," tables 1.5 and 1.6.

(79) Howlader et al., eds., "SEER Cancer Statistics Review," table 2.5.

(80) Howlader et al., eds., "SEER Cancer Statistics Review," table 3.16.

(81) Howlader et al., eds., "SEER Cancer Statistics Review," table 14.16.

(82) Doll and Peto, "Causes of Cancer," 1204.

الفصل الثامن: أدرياميسين وحساء البسول لعشية عيد الميلاد

(1) National Toxicology Program, Report on Carcinogens, 12th ed. (Research Triangle Park, NC: U.S. Department of Health and Human Services, 2011).

(2) Michele Peyrone, "Ueber Die Einwirkung Des Ammoniaks Auf Platinchlorür," Justus Liebigs Annalen Der Chemie 51, no. 1 (January 27, 2006): 1-29. For a short biography of the discoverer, see George B. Kauffman et al., "Michele Peyrone (1813-1883), Discoverer of Cisplatin," Platinum Metals Review 54, no. 4 (Oct 2010): 250-56.

(3) Barnett Rosenberg, Loretta Van Camp, and Thomas Krigas, "Inhibition of Cell Division in Escherichia coli by Electrolysis Products from a Platinum Electrode," Nature 205, no. 4972 (February 13, 1965): 698-99. Also see Gregory A. Petsko, "A Christmas Carol," Genome Biology 3, no. 1 (2002); and Rebecca A. Alderden, Matthew D. Hall, and Trevor W. Hambley, "The Discovery and Development of Cisplatin," Journal of Chemical Education 83 (2006): 728.

(4) "Interview with Barnett Rosenberg," Sesquicentennial Oral History Project contributor, available online at Michigan State University Archives and Historical Collections, February 2, 2001.

(5) Barnett Rosenberg, Loretta Vancamp, et al., "Platinum Compounds: A New Class of Potent Antitumour Agents," Nature 222, no. 5191 (April 26, 1969): 385-86.

(6) انظر على سبيل المثال:

Huifang Huang et al., "Solution Structure of a Cisplatin-Induced DNA Interstrand Cross-Link," Science 270, no. 5243 (December 15, 1995): 1842-45. For a review of chemotherapy drugs and crosslinking, see Andrew J. Deans and Stephen C. West, "DNA Interstrand Crosslink Repair and Cancer," Nature Reviews Cancer 11, no. 7 (July 2011): 467-80; and Laurence H. Hurley, "DNA and Its Associated Processes as Targets for Cancer Therapy," Nature Reviews Cancer 2, no. 3 (March 2002): 188-200.

(7) Stephen Trzaska, "Cisplatin," Chemical and Engineering News 83, no. 25 (2005): 3.

(8) "Cisplatin," American Cancer Society website, last revised January 14, 2010.

(9) Klaus Mross, Ulrich Massing, and Felix Kratz, "DNA-Intercalators—The Anthracyclines," in H. M. Pinedo and Carolien Smorenburg, eds., Drugs Affecting Growth of Tumours (Basel, Boston: Birkhäuser Verlag, 2006), 19.

(10) "Doxorubicin," American Cancer Society website, last revised November 7, 2011.

(11) Giorgio Minotti et al., "Paclitaxel and Docetaxel Enhance the Metabolism of Doxorubicin to Toxic Species in Human Myocardium," Clinical Cancer Research 7, no. 6 (June 1, 2001): 1511–15.

(12) Frank Stephenson, "A Tale of Taxol," Research in Review, Fall 2002, available online at the Florida State University Office of Research website.

(13) Alfred Gilman and Frederick S. Philips, "The Biological Actions and Therapeutic Applications of the B-Chloroethyl Amines and Sulfides," Science 103, no. 2675 (April 5, 1946): 409–36. For more about the story, see Vincent T. DeVita and Edward Chu, "A History of Cancer Chemotherapy," Cancer Research 68, no. 21 (November 1, 2008): 8643–53; and Bruce A. Chabner and Thomas G. Roberts. "Chemotherapy and the War on Cancer," Nature Reviews Cancer 5, no. 1 (January 1, 2005): 65–72.

(14) Convention on the Prohibition of the Development, Production, Stockpiling and Use of Chemical Weapons and on Their Destruction (New York: Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons, 2005). Available on the OPCW website.

(15) Alessandro D. Santin et al., "Trastuzumab Treatment in Patients with Advanced or Recurrent Endometrial Carcinoma Overexpressing HER2/neu," International Journal of Gynecology & Obstetrics 102 (August 2008): 128–31.

(16) David M. Boruta II et al., "Management of Women with Uterine Papillary Serous Cancer," Gynecologic Oncology 115 (2009): 142–53; Amanda Nickles Fader et al., "An Updated Clinicopathologic Study of Early-stage Uterine Papillary Serous Carcinoma (UPSC)," Gynecologic Oncology 115, no. 2 (November 2009): 244–48; C. A. Hamilton et al., "Uterine Papillary Serous and Clear Cell Carcinomas Predict for Poorer Survival Compared to Grade 3 Endometrioid Corpus Cancers," British Journal of Cancer 94, no. 5 (March 13, 2006): 642–46; Sunni Hosemann, "Early Uterine Papillary Serous Carcinoma: Treatment Options Tailored

to Patient and Disease Characteristics," OncoLog 50, nos. 4-5 (April-May 2010): 4-6; and Carsten Gründker, Andreas R. Günthert, and Günter Emons, "Hormonal Heterogeneity of Endometrial Cancer," in Lev M. Berstein and Richard J. Santen, eds., Innovative Endocrinology of Cancer, vol. 630 of Advances in Experimental Medicine and Biology (New York, NY: Springer, 2008), 166–88.

(17) Felice Lackman and Peter Craighead, "Therapeutic Dilemmas in the Management of Uterine Papillary Serous Carcinoma," Current Treatment Options in Oncology 4, no. 2 (2003): 99–104.

(18) Boruta et al., "Management of Women with Uterine Papillary Serous Cancer." Also see Brij M. Sood et al., "Patterns of Failure After the Multimodality Treatment of Uterine Papillary Serous Carcinoma," International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 57, no. 1 (September 1, 2003): 208–16; and Hadassah Goldberg et al., "Outcome After Combined Modality Treatment for Uterine Papillary Serous Carcinoma: A Study by the Rare Cancer Network," Gynecologic Oncology 108, no. 2 (February 2008): 298–305

(19) S. J. Gould, "The Median Isn't the Message," Discover 6 (June 1985): 40–42.

(20) Gould, "The Median Isn't the Message."

(21) Robert W. Holloway, "Treatment Options for Endometrial Cancer: Experience with Topotecan," part 2, Gynecologic Oncology 90, no. 3 (September 2003): S28–33.

(22) Holly H. Gallion et al., "Randomized Phase III Trial of Standard Timed Doxorubicin Plus Cisplatin Versus Circadian Timed Doxorubicin Plus Cisplatin in Stage III and IV or Recurrent Endometrial Carcinoma," Journal of Clinical Oncology 21, no. 20 (October 15, 2003): 3808–13; David Scott Miller et al., "A Phase II Trial of Topotecan in Patients with Advanced, Persistent, or Recurrent Endometrial Carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study," Gynecologic Oncology 87, no. 3 (December 2002): 247–51; and Scott Wadler et al., "Topotecan Is an Active Agent in the First-line Treatment of Metastatic or Recurrent Endometrial Carcinoma," Journal of Clinical Oncology 21, no. 11 (June 1, 2003): 2110–14.

(23) Alessandro D. Santin, "HER2/neu Overexpression: Has the Achilles' Heel of Uterine Serous Papillary Carcinoma Been Exposed?" Gynecologic Oncology 88, no. 3 (March 2003): 263–65.

(24) تتسم الآلية بكونها أكثر تعقيدا مما تبدو عليه. انظر:

"Targeted Therapies for Breast Cancer Tutorial: Inhibition of HER2," National Cancer Institute website.

(25) أتى هذا الاســم الغريب بعد أن اكتشــف مختبران هذا الجين بصورة مستقلة (في البشر والفئران):

Alan L. Schechter, Robert A. Weinberg, et al., "The Neu Oncogene: An erb-B-related Gene Encoding a 185,000-Mr Tumour Antigen," Nature 312, no. 5994 (December 6, 1984): 513–16; and A. Ullrich et al., "Human Epidermal Growth Factor Receptor cDNA Sequence and Aberrant Expression of the Amplified Gene in A431 Epidermoid Carcinoma Cells," Nature 309, no. 5967 (June 31, 1984): 418–25.

(26) ذُكرت القصة وتطوراتها في:

Robert Bazell, Her-2: The Making of Herceptin, a Revolutionary Treatment for Breast Cancer (New York: Random House, 1998).

(27) Lawrence K. Altman, MD, "Very Real Questions for Fictional President," Doctor's World, New York Times, October 9, 2001.

الفصل التاسع: الغوص في أعماق الخلية السرطانية

(1) D. Hanahan and R. A. Weinberg, "The Hallmarks of Cancer," Cell 100, no. 1 (January 7, 2000): 57–70.

(2) C. O. Nordling, "A New Theory on the Cancer-inducing Mechanism," British Journal of Cancer 7, no. 1 (March 1953): 68–72.

جادل نوردينغ بأن الحاجة إلى طفرات متعددة تفسر سبب أن السرطان يصبح متكررا على نحو متزايــد مع تقدم العمر: «إذا كانت هناك حاجة إلى طفرتين اثنتــين، فلا بــد أن يزيد تواتر السرطان بصورة متناســبة طرديــا مع العمر... وإذا كانــت هناك حاجة إلى ثــلاث طفرات، فمن الممكن توقع أن يكون تواتر السرطــان متوافقا مع الأس الثاني للعمر، وأن تتوافق الحاجة إلى أربع طفرات مــع الأس الثالــث للعمر، وهلم جرا». كثيرا ما ينســب الفضــل إلى بيتر نويل باعتبــاره أول من قدّم وصفا واضحا لفكرة السرطان باعتباره عملية داروينية، وذلك في:

"The Clonal Evolution of Tumor Cell Populations," Science 194, no. 4260 (October 1, 1976): 23-28. The theory was put on solid footing with

landmark experiments on colorectal cancer. See Bert Vogelstein et al., "Genetic Alterations During Colorectal-tumor Development," New England Journal of Medicine 319, no. 9 (September 1, 1988): 525–32.

(3) Hanahan and Weinberg, "The Hallmarks of Cancer"

(4) إن الورقة العلمية المؤسسة لعلم الفوجينات هي:

Andrew P. Feinberg and Bert Vogelstein, "Hypomethylation Distinguishes Genes of Some Human Cancers from Their Normal Counterparts," Nature 301, no. 5895 (January 6, 1983): 89–92. For a historical overview see Andrew P. Feinberg and Benjamin Tycko, "The History of Cancer Epigenetics," Nature Reviews Cancer 4, no. 2 (February 2004): 143–53.

من الممكن حتى أن تنتقل التغيرات الفوجينية في الخلايا الجنسية - الحيوانات المنوية أو البويضات - من الوالد إلى ذريته، على رغم أن أهمية ذلك غير معروفة حتى الآن.

(5) Päivi Peltomäki, "Mutations and Epimutations in the Origin of Cancer," Experimental Cell Research 318, no. 4 (February 15, 2012): 299–310.

(6) Andrew P. Feinberg, Rolf Ohlsson, and Steven Henikoff, "The Epigenetic Progenitor Origin of Human Cancer," Nature Reviews Genetics 7, no. 1 (January 2006): 21–33.

(7) Piyush B. Gupta, Christine L. Chaffer, and Robert A. Weinberg, "Cancer Stem Cells: Mirage or Reality?" Nature Medicine 15, no. 9 (2009): 1010–12; Jerry M. Adams and Andreas Strasser, "Is Tumor Growth Sustained by Rare Cancer Stem Cells or Dominant Clones?" Cancer Research 68, no. 11 (June 1, 2008): 4018–21; and Peter Dirks, "Cancer Stem Cells: Invitation to a Second Round," Nature 466, no. 7302 (July 1, 2010): 40–41. The basic idea was suggested as early as 1937 (J. Furth and M. C. Kahn, "The Transmission of Leukaemia of Mice with a Single Cell," American Journal of Cancer 31 [1937]: 276–82), and cancer stem cells were identified in a blood cancer by Dominique Bonnet and John E. Dick: "Human Acute Myeloid Leukemia Is Organized as a Hierarchy That Originates from a Primitive Hematopoietic Cell," Nature Medicine 3, no. 7 (July 1, 1997): 730–37.

(8) لفكرة أشمل حول الخلاف الدائر حول الموضوع، انظر:

John E. Dick, "Looking Ahead in Cancer Stem Cell Research," Nature Biotechnology 27, no. 1 (January 2009): 44–46; Elsa Quintana et al.,

"Efficient Tumour Formation by Single Human Melanoma Cells," Nature 456, no. 7222 (December 4, 2008): 593–98; Priscilla N. Kelly et al., "Tumor Growth Need Not Be Driven by Rare Cancer Stem Cells," Science 317, no. 5836 (July 20, 2007): 337; Richard P. Hill, "Identifying Cancer Stem Cells in Solid Tumors: Case Not Proven," Cancer Research 66, no. 4 (February 15, 2006): 1891–96; and Scott E. Kern and Darryl Shibata, "The Fuzzy Math of Solid Tumor Stem Cells: A Perspective," Cancer Research 67, no. 19 (October 1, 2007): 8985–88.

(9) تـرى إحدى الفرضيات أنها تتحول عن طريق الانتقال من الخلايا الظهارية إلى خلايا اللحمة المتوسـطة، والذي جرت مناقشـته في الفصل السـادس من هذا الكتاب.

(10) نـشرت ثلاثة أبحاث في أغسـطس 2012، والتي اسـتقطبت قـدرا كبيرا من الاهتـمام الإعلامي لمصلحة تلك النظرية، بالإضافـة إلى ردود فعل عنيفة من المتشككين. للاطلاع على ملخص لها، انظر:

Monya Baker, "Cancer Stem Cells Tracked," Nature 488, no. 7409 (August 2, 2012): 13–14.

(11) American Association for Cancer Research, 102nd Annual Meeting, "Innovation and Collaboration: The Path to Progress," April 2–6, 2011, Orange County Convention Center, Orlando, Florida.

AACR Hosts Successful 102nd Annual Meeting in Orlando,"" (12) .Previous Annual Meetings, AACR website

(13) تتوافـر صور ثابتة عالية الوضوح، ومقاطـع فيديو ثنائية وثلاثية الأبعاد على موقع شركة Amgen.

(14) Beth Y. Karlan et al., "Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase II Study of AMG 386 Combined with Weekly Paclitaxel in Patients with Recurrent Ovarian Cancer," Journal of Clinical Oncology 30, no. 4 (February 1, 2012): 362–71.

(15) كان الاصطلاح التقني المسـتخدم في الدراسـة هو «النسـبة الإجمالية للبقاء على قيد الحياة».

(16) Gina Kolata, "A Cautious Awe Greets Drugs That Eradicate Tumors in Mice, New York Times, May 3, 1998.

(17) James Watson, "High Hopes on Cancer," New York Times, letter to the editor, May 7, 1998.

(18) Kolata, "A Cautious Awe Greets Drugs."

(19) Erika Check Hayden, "Cutting Off Cancer's Supply Lines," Nature News 458, no. 7239 (April 8, 2009): 686–87.

(20) Avastin product page, Genentech website.

(21) Andrew Pollack, "F.D.A. Revokes Approval of Avastin for Use as Breast Cancer Drug," New York Times, November 18, 2011.

(22) Edward H. Romond et al., "Trastuzumab Plus Adjuvant Chemotherapy for Operable HER2-positive Breast Cancer," New England Journal of Medicine 353, no. 16 (October 20, 2005): 1673–84. Also see Luca Gianni et al., "Treatment with Trastuzumab for 1 Year After Adjuvant Chemotherapy in Patients with HER2-positive Early Breast Cancer: A 4-year Follow-up of a Randomised Controlled Trial," Lancet Oncology 12, no. 3 (March 2011): 236–244.

(23) إن النهاية المبكرة لتجربة سريرية لا تعتبر مؤشرا جيدا بالضرورة. انظر:

F. Trotta et al., "Stopping a Trial Early in Oncology: For Patients or for Industry?" Annals of Oncology 19, no. 7 (July 1, 2008): 1347–53; Margaret McCartney, "Leaping to Conclusions," BMJ: British Medical Journal 336, no. 7655 (May 31, 2008): 1213–14; and Victor M. Montori et al., "Randomized Trials Stopped Early for Benefit: A Systematic Review," JAMA: The Journal of the American Medical Association 294, no. 17 (November 2, 2005): 2203–9.

(24) وجدت دراسة أجريت على 12 ألف امرأة تناولن الهيرسيبتين أن الوفيات الناجمة عن سرطان الثدي قد انخفضت بنسبة الثلث، ولكن كانت هناك زيادة قدرها خمسة أضعاف في مخاطر انسمام القلب. انظر:

Lorenzo Moja et al., "Trastuzumab Containing Regimens for Early Breast Cancer," Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, issue 4, article no. CD006243, published online April 18, 2012.

(25) Scott A. Stuart, Yosuke Minami, and Jean Y. J. Wang, "The CML Stem Cell: Evolution of the Progenitor," Cell Cycle 8, no. 9 (May 1, 2009): 1338–43.] For the story of Gleevec, see Terence Monmaney, "A Triumph in the War Against Cancer," Smithsonian, May 2011.

(26) للاطلاع على لمحة عامة انظر:

Ira Mellman, George Coukos, and Glenn Dranoff, "Cancer Immunotherapy Comes of Age," Nature 480, no. 7378 (December 21, 2011): 480-89; Drew M. Pardoll, "The Blockade of Immune Checkpoints in Cancer Immunotherapy," Nature Reviews Cancer 12, no. 4 (April 2012): 252-64; and David L. Porter et al., "Chimeric Antigen Receptor-Modified T Cells in Chronic Lymphoid Leukemia," New England Journal of Medicine 365, no. 8 (August 10, 2011): 725-33.

(27) في مقاربــة أخرى، تســتخدم الخلايا السرطانية المقتولــة لتلقيح المرضى ضد أورامهم الخاصة بها بطريقة تشــبه كثيرا تلك التي تســتخدم فيها الفيروسات المعطلة لصنع لقاحات الإنفلونزا.

(28) Arialdi M. Miniño et al., "Deaths: Final Data for 2008," National Vital Statistics Reports 59, no. 10 (December 7, 2011). See figure 6, page 9.

(29) للاطلاع على مناقشة متوازنة، انظر:

Sharon Begley, "We Fought Cancer ... And Cancer Won," Newsweek, September 5, 2008.

(30) Telome Health Inc. website.

(31) كانــت المتحدثــة هي ليندا تشــين Chin والشركة هي أفيو لــلأورام Aveo Oncology. أما زوجها، رونالــد دي بينهو DePinho، فقد صار لاحقا رئيس مركز إم دي أندرســون للسرطان. وفي العــام 2012، اكتُنف الزوجان في خلاف حول منحة بقيمة 18 مليون دولار. وذكرت التفاصيل في:

Meredith Wadman, "Texas Cancer Institute to Re-review Controversial Grant," Nature News, May 31, 2012. Also see Meredith Wadman, "Texas Cancer-centre Head Apologizes for Promoting Stock on Television," Nature News, June 1, 2012.

(32) Ervin J. Epstein, plenary talk, American Association for Cancer Research 102nd Annual Meeting, April 3, 2011.

كما أشــار إلى أنه يعمل مستشــارا لشركتي جينينتيك ونوفارتيس، وأنه يملك بعض الأسهم في شركة تدعى كيوريس Curis.

(33) D. Stehelin, H. E. Varmus, J. M. Bishop, and P. K. Vogt, "DNA Related to the Transforming Gene(s) of Avian Sarcoma Viruses Is Present in Normal Avian DNA," Nature 260, no. 5547 (March 11, 1976): 170-73.

(34) كان فارمـوس يتحدث عن مشروع «الأسـئلة الاسـتفزازية»، والموصوف على موقع الويب الخاص بالمعهد الوطني للسرطان. انظر أيضا:

Harold Varmus and Ed Harlow, "Science Funding: Provocative Questions in Cancer Research," Nature 481, no. 7382 (January 25, 2012): 436-37.

(35) Timothy J. Moynihan, "Heart Cancer: Is There Such a Thing?" Disease and Conditions, Mayo Clinic Health Information website, April 12, 2012.

(36) Michael R. Stratton, Peter J. Campbell, and P. Andrew Futreal, "The Cancer Genome," Nature 458, no. 7239 (April 9, 2009): 719-24; and P. Andrew Futreal, Michael R. Stratton, et al., "A Census of Human Cancer Genes," Nature Reviews Cancer 4, no. 3 (March 2004): 177-83.

(37) لمثال صارخ على وجه الخصوص، انظر:

H. Nikki March et al., "Insertional Mutagenesis Identifies Multiple Networks of Cooperating Genes Driving Intestinal Tumorigenesis," Nature Genetics 43, no. 12 (2011): 1202-9.

يتمثل جزء من التحدي في التفريق بين الطفرات «السائقة» و«الراكبة». انظر الفصل الثاني عشر من هذا الكتاب لمزيد من التفاصيل.

(38) للتعرف على علاقتها بالسرطان، انظر:

Minhui Lee and Valeri Vasioukhin, "Cell Polarity and Cancer—Cell and Tissue Polarity as a Non-canonical Tumor Suppressor," Journal of Cell Science 121, no. 8 (April 15, 2008): 1141-50.

(39) Melanie M. Hippert, Patrick S. O'Toole, and Andrew Thorburn, "Autophagy in Cancer: Good, Bad, or Both?" Cancer Research 66, no. 19 (October 1, 2006): 9349-51; Michael Overholtzer, Joan S. Brugge, et al., "A Nonapoptotic Cell Death Process, Entosis, That Occurs by Cell-in-Cell Invasion," Cell 131, no. 5 (November 30, 2007): 966-79; and Peter Vandenabeele et al., "Molecular Mechanisms of Necroptosis: An Ordered Cellular Explosion," Nature Reviews Molecular Cell Biology 11, no. 10 (October 1, 2010): 700-14.

(40) إن التغيرات الاستقلابية، بما في ذلك تحلل السكر، قد جرى وصفها في:

Otto Warburg in "On the Origin of Cancer Cells," Science 123, no. 3191 (February 24, 1956): 309-14.

وعند تنفيذها في وجود الأكسجين، تسمى العملية بتحليل السكر الهوائي، وتتمثل نتيجتها في زيادة استهلاك الغلوكوز، لهذا السبب تضيء الخلايا السرطانية عند التصوير بالإصدار البوزيتروني.

(41) Matthew G. Vander Heiden, Lewis C. Cantley, and Craig B. Thompson, "Understanding the Warburg Effect: The Metabolic Requirements of Cell Proliferation," Science 324, no. 5930 (May 22, 2009): 1029–33.

(42) للاطلاع على لمحة عامة جيدة، انظر:

Gary Stix, "Is Chronic Inflammation the Key to Unlocking the Mysteries of Cancer?" Scientific American, July 2007, updated online November 9, 2008.

وهناك مزيد من المراجع ضمن ملاحظات المؤلف على الفصل العاشر من هذا الكتاب.

(43) للاطلاع على مراجعة، انظر:

Finkel Toren, Chu-Xia Deng, and Raul Mostoslavsky, "Recent Progress in the Biology and Physiology of Sirtuins," Nature 460, no. 7255 (July 30, 2009): 587–91.

(44) Steven R. Gill et al., "Metagenomic Analysis of the Human Distal Gut Microbiome," Science 312, no. 5778 (June 2, 2006): 1355–59.

(45) Peter J. Turnbaugh et al., "The Human Microbiome Project," Nature 449, no. 7164 (October 18, 2007): 804–10.

(46) صاغ جوشوا ليدربيرغ(Lederberg) مصطلح الميكروبيوم، وفي مقال قصير بعنوان ["Ome Sweet 'Omics"]، علق على ظاهرة وضع المسميات:

The Scientist 15, no. 7 (April 2, 2001): 8.

(47) ظننت أنني اخترعت هذين المصطلحين، لكنني عثرت عليهما على الإنترنت في عرض تقديمي:

Andrea Califano, Brian Athey, and Russ Altman, "Creating a DBP Community to Enhance the NCBC Biomedical Impact, A National Center for Biomedical Computing Work Group Report," July 18, 2006, National Alliance for Medical Image Computing website.

(48) The Eighth Day of Creation: Makers of the Revolution in Biology, expanded ed. (Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1996).

(49) Rosalind C. Lee, Rhonda L. Feinbaum, and Victor Ambros, "The C. elegans Heterochronic Gene lin-4 Encodes Small RNAs with Antisense Complementarity to lin-14," Cell 75 (December 1993): 843–54.

(50) Harm van Bakel et al., "Most 'Dark Matter' Transcripts Are Associated with Known Genes," PLOS Biology 8, no. 5 (May 18, 2010): e1000371;] and Richard Robinson, "Dark Matter Transcripts: Sound and Fury, Signifying Nothing?" PLOS Biology 8 (May 18, 2010): e1000370.

(51) Leonardo Salmena, Pier Paolo Pandolfi, et al., "A ceRNA Hypothesis: The Rosetta Stone of a Hidden RNA Language?" Cell 146, no. 3 (August 5, 2011): 353–58.

كان المتحدث هو الباحث الرئيسي، بيير باولو باندولفي Pandolfi.

(52) يبدو أن جزءا أكبر من الدنا الخردة قد وجد له غرضا في المشروع ENCODE، الذي أعلنت نتائجه على موقع يضم وسائط متعددة فخمة قبل مجلة نيتشر. للاطلاع على لمحة عامة على النتائج المعروضة بالطريقة التقليدية انظر:

Consortium, the ENCODE Project, "An Integrated Encyclopedia of DNA Elements in the Human Genome," Nature 489, no. 7414 (September 6, 2012): 57–74. Upon publication, a backlash ensued from scientists who thought the results, though important, were hyped. See John Timmer, "Most of What You Read Was Wrong: How Press Releases Rewrote Scientific History," in the online publication Ars Technica, September 10, 2012.

(53) Douglas Hanahan and Robert A Weinberg, "Hallmarks of Cancer: The Next Generation," Cell 144, no. 5 (March 4, 2011): 646–74. The ten-year anniversary of the original "Hallmarks" paper was taken as occasion for a critique: Yuri Lazebnik, "What Are the Hallmarks of Cancer?" Nature Reviews Cancer 10, no. 4 (April 1, 2010): 232–33.

الفصل العاشر: الفوضى الاستقلابية

(1) A. Fleming, "On the Antibacterial Action of Cultures of a Penicillium, with Special Reference to Their Use in the Isolation of B. Influenzae," British Journal of Experimental Pathology 10 (1929): 226–35. The article was republished in Bulletin of the World Health Organization 79, no. 8 (2001): 780–90.

وقد وصف اكتشافه في محاضرة نوبل التي ألقاها في 11 ديسمبر 1945:

Alexander Fleming, "Penicillin," in Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1942-1962 (Amsterdam: Elsevier Publishing Company, 1964), which is available on the Nobel Prize website.

ومن دون أن يعلم فليمنغ، لاحظ علماء قبله تأثيرات البنسلين، انظر:

Horace Freeland Judson, The Search for Solutions [London: Hutchinson, 1980], 73-75.

كما تشكّك بعض ين‌خرؤلما في تفاصيل الرواية الشهيرة حول الموضوع. انظر:

Douglas Allchin, "Penicillin and Chance," Sociology, History and Philosophy in Science Teaching Resource Center website, University of Minnesota.

(2) H. A. Waldron, "A Brief History of Scrotal Cancer," British Journal of Industrial Medicine 40, no. 4 (November 1983): 390-401.

(3) Percivall Pott, The Chirurgical Works of Percival Pott, F.R.S. and Surgeon to St. Bartholomew's Hospital (London: Printed for T. Lowndes, J. Johnson, G. Robinson, T. Cadell, T. Evans, W. Fox, J. Bew, and S. Hayes, 1783).

(4) Potts, The Chirurgical Works, 179.

(5) Waldron, "A Brief History."

(6) Robert M. Green, MD, "Cancer of the Scrotum," Boston Medical and Surgical Journal 163, no. 2 (November 17, 1910): 755-59.

(7) K. Yamagiwa and K. Ichikawa, "Experimental Study of the Pathogenesis of Carcinoma," Journal of Cancer Research 3 (1918): 1-29. Republished along with a short biography of Katsusaburo Yamagiwa in CA: A Cancer Journal for Clinicians 27, no. 3 (May/June 1977): 172-81.

(8) Bernardino Ramazzin, Discases of workers (Chicago University Press, 1940), 191.

تحتــوي هذه الطبعة على النص اللاتيني في الصفحات المقابلة. كتب رامازيني عن الراهبات في قسم أسماه:

"Wet-Nurses," 189-93.

انظر أيضا:

J. S. Felton, "The Heritage of Bernardino Ramazzini," Occupational Medicine 47, no. 3 (April 1, 1997): 167-79.

(9) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective (Washington, DC: AICR, 2007), 239–42.

(10) I. D. Rotkin, "A Comparison Review of Key Epidemiological Studies in Cervical Cancer Related to Current Searches for Transmissible Agents," Cancer Research 33, no. 6 (June 1, 1973): 1353–67; and Joseph Scotto and John C. Bailar, "Rigoni-Stern and Medical Statistics: A Nineteenth-Century Approach to Cancer Research," Journal of the History of Medicine and Allied Sciences 24, no. 1 (1969): 65–75.

(11) جميع استشـهاداتي بمقولات ريبولي مسـتقاة من مقابلة مع المؤلف في لندن بتاريخ 12 مايو 2011.

(12) أجريت بعض الأبحاث الرائدة في الأربعينيات من قبل ألبرت تاننبوم، انظر:

Albert Tannenbaum. "The Initiation and Growth of Tumors. Introduction. I. Effects of Underfeeding," American Journal of Cancer 38 (1940): 335–50.

للاطلاع على بعض الأبحاث اللاحقة، انظر:

D. Kritchevsky et al., "Calories, Fat and Cancer," Lipids 21, no. 4 (April 1986): 272–74; D. Kritchevsky, M. M. Weber, and D. M. Klurfeld, "Dietary Fat Versus Caloric Content in Initiation and Promotion of Mammary Tumorigenesis in Rats," Cancer Research 44, no. 8 (August 1984): 3174–77; G. A. Boissonneault, C. E. Elson, and M. W. Pariza, "Net Energy Effects of Dietary Fat on Chemically Induced Mammary Carcinogenesis in F344 Rats," Journal of the National Cancer Institute 76, no. 2 (February 1986): 335–38; and M. W. Pariza, "Fat, Calories, and Mammary Carcinogenesis: Net Energy Effects," American Journal of Clinical Nutrition 45, no. 1 (January 1, 1987): 261–63.

(13) G. J. Hopkins and K. K. Carroll, "Relationship Between Amount and Type of Dietary Fat in Promotion of Mammary Carcinogenesis," Journal of the National Cancer Institute 62, no. 4 (April 1979): 1009–12.

(14) للمحة عامة، انظر:

Xiao-Qin Wang, Paul D. Terry, and Hong Yan, "Review of Salt Consumption and Stomach Cancer Risk: Epidemiological and Biological Evidence," World Journal of Gastroenterology 15, no. 18 (May 14, 2009): 2204–13.

(15) انظر على سبيل المثال:

P. Issenberg, "Nitrite, Nitrosamines, and Cancer," Federation Proceedings 35, no. 6 (May 1, 1976): 1322–26; and William Lijinsky, "N-Nitroso Compounds in the Diet," Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis 443, nos. 1–2 (July 15, 1999): 129–38.

(16) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer, 585.

(17) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer, 538.

(18) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer, 522.

(19) Jane Brody, "Eat Your Vegetables! But Choose Wisely," Personal Health, New York Times, January 2, 2001.

(20) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer. Updates are posted on the organization's Diet and Cancer Report website.

(21) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer, 75, 114.

(22) توجد تفاصيل في موقع الدراسة EPIC.

(23) Paolo Boffetta et al., "Fruit and Vegetable Intake and Overall Cancer Risk," Journal of the National Cancer Institute 102, no. 8 (April 21, 2010): 529–37.

(24) للاستشهادات، انظر الرد على دراسة بوفيتا:

Christine Bouchardy, Simone Benhamou, and Elisabetta Rapiti, "Re: Fruit and Vegetable Intake and Overall Cancer Risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition," Journal of the National Cancer Institute (December 16, 2010); and T. J. Key, "Fruit and Vegetables and Cancer Risk," British Journal of Cancer 104, no. 1 (January 4, 2011): 6–11.

(25) Anthony B. Miller et al., "Fruits and Vegetables and Lung Cancer," International Journal of Cancer 108, no. 2 (January 10, 2004): 269–76; Heiner Boeing et al., "Intake of Fruits and Vegetables and Risk of Cancer of the Upper Aero-digestive Tract," Cancer Causes & Control 17, no. 7 (September 2006): 957–69; and F. L. Büchner et al., "Fruits and Vegetables Consumption and the Risk of Histological Subtypes of Lung Cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)," Cancer Causes & Control 21, no. 3 (March 2010): 357–71.

(26) Key, "Fruit and Vegetables and Cancer Risk."

(27) M. K. Serdula et al., "The Association Between Fruit and Vegetable Intake and Chronic Disease Risk Factors," Epidemiology 7, no. 2 (March 1996): 161–65.

(28) F. J. van Duijnhoven et al., "Fruit, Vegetables, and Colorectal Cancer Risk," American Journal of Clinical Nutrition 89, no. 5 (May 2009): 1441–52.

(29) Key, "Fruit and Vegetables and Cancer Risk."

(30) Walter C. Willett, "Fruits, Vegetables, and Cancer Prevention: Turmoil in the Produce Section," Journal of the National Cancer Institute 102, no. 8 (April 21, 2010): 510–11. He is commenting on Boffetta et al., "Fruit and Vegetable Intake."

(31) انظر:

Teresa Norat et al., "Meat, Fish, and Colorectal Cancer Risk," Journal of the National Cancer Institute 97, no. 12 (June 15, 2005): 906–16.

وجدت الدراسة تأثيرات وقائية بقوة تناول الأسماك نفسها تقريبا. وقد ذكرت تأثيرات مشابهة لتناول الألياف في:

Sheila A. Bingham et al., "Dietary Fibre in Food and Protection Against Colorectal Cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition," Lancet 361, no. 9368 (May 3, 2003): 1496–501.

(32) انظر على سبيل المثال:

D. D. Alexander and C. A. Cushing, "Red Meat and Colorectal Cancer: A Critical Summary of Prospective Epidemiologic Studies," Obesity Reviews 12, no. 5 (May 2011): e472–493; and Doris S. M. Chan et al., "Red and Processed Meat and Colorectal Cancer Incidence: Meta-

Analysis of Prospective Studies," PLOS ONE 6, no. 6 (June 6, 2011). For earlier work see Scott Gottlieb, "Fibre Does Not Protect Against Colon Cancer," BMJ: British Medical Journal 318, no. 7179 (January 30, 1999): 281; and C. S. Fuchs, W. C. Willett, et al., "Dietary Fiber and the Risk of Colorectal Cancer and Adenoma in Women," New En- gland Journal of Medicine 340, no. 3 (January 21, 1999): 169–76.

وقد خلص الصندوق العالمي لبحوث السرطان، في موقع الويب التابع له حول النظام الغذائي والسرطان، إلى أن حجة الألياف تزداد قوة.

(33) Lahmann et al., "Long-term Weight Change and Breast Cancer."

(34) انظر على سبيل المثال:

P. H. Lahmann et al., "Long-term Weight Change and Breast Cancer Risk," British Journal of Cancer 93, no. 5 (September 5, 2005): 582–89; and Tobias Pischon et al., "Body Size and Risk of Renal Cell Carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition," International Journal of Cancer 118, no. 3 (February 1, 2006): 728–38.

(35) Graham A. Colditz, Kathleen Y. Wolin, and Sarah Gehlert, "Applying What We Know to Accelerate Cancer Prevention," Science Translational Medicine 4, no. 127 (March 28, 2012): 127rv4.

(36) تشمل المكونات المهمة الأخرى هرمون اللبتين، والمكتنف في تنظيم الشهية، والغلوبلينات الرابطة للهرمونات الجنسية، وإنزيمات الأروماتاز (المعروفة أيضا بمخلّقة الإستروجين)، والكيناز PI3. انظر:

Sandra Braun, Keren Bitton-Worms, and Derek LeRoith, "The Link Between the Metabolic Syndrome and Cancer," International Journal of Biological Sciences (2011): 1003–15; and Stephanie Cowey and Robert W. Hardy, "The Metabolic Syndrome," American Journal of Pathology 169, no. 5 (November 2006): 1505–22.

ويُكتنف في العملية أيضا تأثير فاربورغ، الذي تتحول فيه الخلايا السرطانية إلى استقلاب لاهوائي في معظمه. للاطلاع على لمحة عامة انظر:

Gary Taubes, "Unraveling the Obesity-Cancer Connection," Science 335, no. 6064 (January 6, 2012): 28–32.

(37) انظر:

Sandra Steingraber, "The Falling Age of Puberty in U.S. Girls," August 2007, Breast Cancer Fund website, which includes citations to the

research, and Sarah E. Anderson, Gerard E. Dallal, and Aviva Must, "Relative Weight and Race Influence Average Age at Menarche," part 1, Pediatrics 111, no. 4 (April 2003): 844–50.

(38) انظر على سبيل المثال:

Jane Green et al., "Height and Cancer Incidence in the Million Women Study," Lancet Oncology 12, no. 8 (August 2011): 785–94.

(39) للاطلاع على مراجعة، انظر:

Lisa M. Coussens and Zena Werb, "Inflammation and Cancer," Nature 420, no. 6917 (December 19, 2002): 860–67; and Gary Stix, "Is Chronic Inflammation the Key to Unlocking the Mysteries of Cancer?" Scientific American, July 2007, updated online November 9, 2008.

(40) Coussens and Werb, "Inflammation and Cancer."

(41) انظر على سبيل المثال:

Peter M. Rothwell et al., "Effect of Daily Aspirin on Risk of Cancer Metastasis: A Study of Incident Cancers During Randomised Controlled Trials," The Lancet 379, no. 9826 (April 2012): 1591–1601; and Peter M. Rothwell et al., "Short-term Effects of Daily Aspirin on Cancer Incidence, Mortality, and Non-vascular Death: Analysis of the Time Course of Risks and Benefits in 51 Randomised Controlled Trials," The Lancet 379, no. 9826 (April 2012): 1602–12.

(42) انظر على سبيل المثال:

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, Food, Nutrition, Physical Activity, 39, box 2.4.

(43) H. F. Dvorak, "Tumors: Wounds That Do Not Heal; Similarities Between Tumor Stroma Generation and Wound Healing," New England Journal of Medicine 315, no. 26 (December 25, 1986): 1650–59.

حاول بعض الباحثين استكشاف احتمالية أن اللحوم الحمراء تشجّع سرطان القولون لأنها تحتــوي، من بين مسرطنات أخرى، على جزيء يحرض اســتجابة مناعية التهابية، انظر:

Maria Hedlund et al., "Evidence for a Human-specific Mechanism for Diet and Antibody-mediated Inflammation in Carcinoma Progression," Proceedings of the National Academy of Sciences 105, no.

48 (December 2, 2008): 18936–41; and Pam Tangvoranuntakul et al., "Human Uptake and Incorporation of an Immunogenic Nonhuman Dietary Sialic Acid," Proceedings of the National Academy of Sciences 100, no. 21 (October 14, 2003): 12045–50.

(44) Kathryn E. Wellen and Gökhan S. Hotamisligil, "Inflammation, Stress, and Diabetes," Journal of Clinical Investigation 115, no. 5 (May 2, 2005): 1111–19.

(45) انظر على سبيل المثال:

Hutan Ashrafian et al., "Metabolic Surgery and Cancer: Protective Effects of Bariatric Procedures," Cancer 117, no. 9 (May 1, 2011): 1788–99.

(46) Kurt Straif et al., "Carcinogenicity of Shift-work, Painting, and Fire-fighting," Lancet Oncology 8, no. 12 (December 2007): 1065–66. The article provides pointers to the epidemiological and laboratory studies considered by WHO's International Agency for Research on Cancer.

(47) The United States Department of Agriculture has estimated that Americans consume 150 pounds a year of various sugars, including high fructose corn syrup. See Agriculture Factbook 2001–2002 (Washington, DC: U.S. Department of Agriculture, March 2003), 20.

(48) انظر:

Taubes's books Good Calories, Bad Calories: Fats, Carbs, and the Controversial Science of Diet and Health (New York: Vintage, 2008) and Why We Get Fat: And What to Do About It (New York: Knopf, 2010).

(49) للاطلاع على تأثير الألياف في إفراز الإنسولين، انظر على سبيل المثال:

J. G. Potter et al., "Effect of Test Meals of Varying Dietary Fiber Content on Plasma Insulin and Glucose Response," American Journal of Clinical Nutrition 34, no. 3 (March 1, 1981): 328–34.

(50) على أي حال، حتى هذا هو محل للخلاف. انظر:

Herman Pontzer et al., "Hunter-Gatherer Energetics and Human Obesity," PLOS ONE 7, no. 7 (July 25, 2012): e40503.

(51) "Key Findings," EPIC Project website.

الفصل الحادي عشر: المقامرة مع الإشعاع

(1) Hongning Zhou et al., "Consequences of Cytoplasmic Irradiation: Studies from Microbeam," Journal of Radiation Research 50, suppl. A (2009): A59–A65.

(2) Hongning Zhou et al., "Induction of a Bystander Mutagenic Effect of Alpha Particles in Mammalian Cells," Proceedings of the National Academy of Sciences 97, no. 5 (February 29, 2000): 2099–104.

(3) Office of Radiation and Indoor Air, EPA Assessment of Risks from Radon in Homes (Washington, DC: United States Environmental Protection Agency, June 2003), iv, available on the EPA website.

(4) "Radon and Cancer," National Cancer Institute website.

(5) "Health Risks," EPA website, last updated June 26, 2012.

(6) تمثل هذه، في الواقع، أنوية الهيليوم. وقد لوحظ مبكرا أن الراديوم يبث الهيليوم في أثناء اضمحلاله، انظر:

William Ramsay and Frederick Soddy, "Experiments in Radioactivity, and the Production of Helium from Radium," Proceedings of the Royal Society 72 (1903): 204–7.

(7) EPA Assessment of Risks, 7, 44.

(8) Rebecca Goldin, "Lung Cancer Rates: What's Your Risk?" March 08, 2006, Research at Statistical Assessment Service (STATS) website, George Mason University.

(9) R. L. Fleischer et al., "Personal Radon Dosimetry from Eyeglass Lenses," Radiation Protection Dosimetry 97, no. 3 (November 1, 2001): 251–58.

(10) R. W. Field et al., "Intercomparison of Retrospective Radon Detectors," Environmental Health Perspectives 107, no. 11 (November 1999): 905–10; D. J. Steck, R. W. Field, et al., "210Po Implanted in Glass Surfaces by Long Term Exposure to Indoor Radon," Health Physics 83, no. 2 (August 2002): 261–71; and Kainan Sun, Daniel J. Steck, and R. William Field, "Field Investigation of the Surface-deposited Radon Progeny as a Possible Predictor of the Airborne Radon Progeny Dose Rate," Health Physics 97, no. 2 (August 2009): 132–44.

(11) يحدث ذلك لبضعة عقود من الزمن، على أي حال. يبلغ العمر النصفي للجزيء 210Po، وهو أحد نواتج الرادون التي يجري قياسها 22 سنة.

(12) Leonard A. Cole, Element of Risk: The Politics of Radon (New York: Oxford University Press, 1994), 10–12.

(13) Cole, Element of Risk, 12.

(14) E. G. Létourneau et al., "Case-Control Study of Residential Radon and Lung Cancer," American Journal of Epidemiology 140, no. 4 (1994): 310–22.

(15) تم تلخيص نتائج هذه الدراسة، ودراسات أخرى، في ورقة وينييغ البحثية.

(16) B. L. Cohen, "Test of the Linear-No Threshold Theory of Radiation Carcinogenesis for Inhaled Radon Decay Products," Health Physics 68, no. 2 (February 1995): 157–74.

(17) J. H. Lubin, "On the Discrepancy Between Epidemiologic Studies in Individuals of Lung Cancer and Residential Radon and Cohen's Ecologic Regression," Health Physics 75, no. 1 (July 1998): 4–10.

(18) J. S. Puskin, "Smoking as a Confounder in Ecologic Correlations of Cancer Mortality Rates with Average County Radon Levels," Health Physics 84, no. 4 (April 2003): 526–32. For a sampling of the debate that erupted see B. J. Smith, R. W. Field, and C. F. Lynch, "Residential 222Rn Exposure and Lung Cancer: Testing the Linear No-threshold Theory with Ecologic Data," Health Physics 75, no. 1 (July 1998): 11–17; and B. J. Cohen, "Response to Criticisms of Smith et al.," Health Physics 75, no. 1 (July 1998): 23–28, 31–33. Rejoinders and rejoinders to the rejoinders followed.

(19) R. W. Field, e-mail to author, June 7, 2012.

(20) Cole, Element of Risk, 28.

(21) جرى تلخيص هذه الدراسات في:

"EPA's Assessment of Risks from Radon," 8, 11, and in Committee on Health Risks of Exposure to Radon (BEIR VI), National Research Council, Health Effects of Exposure to Radon: BEIR VI (Washington, DC: The National Academies Press, 1999), 76–78.

(22) BEIR VI, 77, table 3-2.

(23) BEIR VI, 18.

(24) R. W. Field et al., "Residential Radon Gas Exposure and Lung Cancer: The Iowa Radon Lung Cancer Study," American Journal of Epidemiology 151, no. 11 (June 1, 2000): 1091–102.

(25) "SEER Stat Fact Sheets: Lung and Bronchus," Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program website.

(26) S. Darby et al., "Radon in Homes and Risk of Lung Cancer: Collaborative Analysis of Individual Data from 13 European Case-control Studies," BMJ: British Medical Journal 330, no. 7485 (January 29, 2005): 223. The results are described in Hajo Zeeb and Ferid Shannoun, eds., WHO Handbook on Indoor Radon: A Public Health Perspective (Geneva: World Health Organization, 2009), 12.

(27) للاطلاع على مراجعة للموضوع، انظر:

Jonathan M. Samet, "Radiation and Cancer Risk: A Continuing Challenge for Epidemiologists," Environmental Health 10, suppl. 1 (April 5, 2011): S4.

(28) Alexander M. Vaiserman, "Radiation Hormesis: Historical Perspective and Implications for Low-Dose Cancer Risk Assessment," Dose-Response 8, no. 2 (January 18, 2010): 172–91. Also see Edward J. Calabrese and Linda A. Baldwin, "Toxicology Rethinks Its Central Belief," Nature 421, no. 6924 (February 13, 2003): 691–92; L. E. Feinendegen, "Evidence for Beneficial Low Level Radiation Effects and Radiation Hormesis," British Journal of Radiology 78, no. 925 (January 1, 2005): 3–7; and Jocelyn Kaiser, "Sipping from a Poisoned Chalice," Science 302, no. 5644 (October 17, 2003): 376–79.

(29) Richard E. Thompson, "Epidemiological Evidence for Possible Radiation Hormesis from Radon Exposure," Dose-Response 9, no. 1 (December 14, 2010): 59–75.

(30) Bobby R. Scott et al., "Radiation-stimulated Epigenetic Reprogramming of Adaptive-response Genes in the Lung: An Evolutionary Gift for Mounting Adaptive Protection Against Lung Cancer," Dose-Response 7, no. 2 (2009): 104–31.

(31) "Chernobyl's Legacy: Health, Environmental and Socio-economic Impacts," The Chernobyl Forum: 2003–2005, 2nd revised version, 2012. Available on the International Atomic Energy Agency website.

(32) لمتابعة حديثة للموضوع، انظر:

Alina V. Brenner et al., "I-131 Dose Response for Incident Thyroid Cancers in Ukraine Related to the Chernobyl Accident," Environmental Health Perspectives 119, no. 7 (July 2011): 933–39.

(33) "Chernobyl's Legacy," 36.

(34) Elisabeth Rosenthal, "Experts Find Reduced Effects of Chernobyl," New York Times, September 6, 2005.

(35) Peter Walker, "Chernobyl: Now Open to Tourists," The Guardian, December 13, 2010.

(36) obert J. Baker and Ronald K. Chesser, "The Chernobyl Nuclear Disaster and Subsequent Creation of a Wildlife Preserve," Environmental Toxicology and Chemistry 19, no. 5 (May 1, 2000): 1231–32.

(37) "How Many People Died as a Result of the Atomic Bombings?" Radiation Effects Research Foundation website.

(38) Kotaro Ozasa et al., "Studies of the Mortality of Atomic Bomb Survivors, Report 14, 1950–2003: An Overview of Cancer and Noncancer Diseases," Radiation Research 177, no. 3 (March 2012): 229–43.

(39) "Ionizing Radiation and Leukemia Mortality Among Japanese Atomic Bomb Survivors, 1950–2000," Radiation Research 172, no. 3 (September 2009): 368–82.

باستخدام بيانات الوقوع بدلا من الوفيات، تعزو مؤسسة أبحاث تأثيرات الإشعاع 1900 من حالات السرطان إلى القنابل. انظر:

"How Many Cancers in Atomic-bomb Survivors are Attributable to Radiation?" on the foundation's website.

(40) Mark McDonald, "Tsutomu Yamaguchi, Survivor of 2 Atomic Blasts, Dies at 93," New York Times, January 7, 2010.

(41) Siddhartha Mukherjee, The Emperor of All Maladies: A Biography of Cancer (New York: Scribner, 2010), 16.

(42) Nanny Fröman, "Marie and Pierre Curie and the Discovery of Polonium and Radium," December 1, 1996, Nobel Prize website.

(43) D. Butler, "X-rays, Not Radium, May Have Killed Curie," Nature 377, no. 6545 (September 14, 1995): 96.

(44) Fröman, "Marie and Pierre Curie."

(45) Marie Curie, Pierre Curie (With the Autobiographical Notes of Marie Curie), trans. Charlotte Kellogg (New York: Macmillan Co., 1923), 125.

(46) "Radioactive Substances, Especially Radium," June 6, 1905, in Nobel Lectures, Physics 1901–1921 (Amsterdam: Elsevier Publishing Company, 1967). Available on the Nobel Prize website.

(47) Christopher Parker et al., "Overall Survival Benefit of Radium-223 Chloride (Alpharadin) in the Treatment of Patients with Symptomatic Bone Metastases in Castration-Resistant Prostate Cancer," 7th NCRI Cancer Conference, November 2011, Liverpool. Also see Deborah A. Mulford, David A. Scheinberg, and Joseph G. Jurcic, "The Promise of Targeted Alpha-particle Therapy," Journal of Nuclear Medicine 46 suppl. 1 (January 2005): 199S–204S.

الفصل الثاني عشر: الشيطانة الخالدة

(1) Anne Landman, "How Breast Cancer Became Big Business," PR Watch website, June 14, 2008.

(2) "The Show," Stand Up to Cancer website. (There has since been a 2012 broadcast.)

(3) "Translational Cancer Research for Basic Scientists Workshop," American Association for Cancer Research, October 17–22, 2010, Boston, MA.

(4) Amy Harmon, "New Drugs Stir Debate on Rules of Clinical Trials," New York Times, September 18, 2010. For more about the trial see Amy Harmon, "Target Cancer," a series of six articles, New York Times, February 22, 2010, to January 20, 2011.

(5) نتيجة لذلك، يُنتج الجين نسخة مشوهة من البروتين، والتي تمثل جزءا من سبيل للنمـو الخلوي. عـادة لا يجري تفعيل البروتين «بـراف» إلا عندما يتفاعل مع بروتين آخر اسمه «راس» (RAS)، لكن الطفرة تحرره من هذا التقييد. انظر:

"Vemurafenib," New Treatments, Melanoma Foundation website.

للاطلاع على وصف لعلاقة السرطان بتجارب الفيمورافينيب، انظر:

Paul B. Chapman et al., "Improved Survival with Vemurafenib in Melanoma with BRAF V600E Mutation," New England Journal of Medicine 364, no. 26 (June 30, 2011): 2507–16. For a later study see Jeffrey A. Sosman et al., "Survival in BRAF V600-Mutant Advanced Melanoma Treated with Vemurafenib," New England Journal of Medicine 366, no. 8 (2012): 707–14.

(6) Andrew Pollack, "Two New Drugs Show Promise in Slowing Advanced Melanoma," New York Times, June 6, 2011.

(7) بلغ متوسـط فترة البقيا الإجمالية 13.2 شـهرا مقابل 9.6 أشهر للداكاربازين. انظر:

Paul B. Chapman et al., "Updated Overall Survival (OS) Results for BRIM-3," 2012 ASCO Annual Meeting, Journal of Clinical Oncology 30 no. 18, suppl. (June 20, 2012): abstract 8502.

(8) "Clinical Trial Result Information," protocol number NO25026, January 4, 2011, Roche trials database website.

(9) Chapman, "Updated Overall Survival (OS) Results."

(10) Alexander Solzhenitsyn, Cancer Ward, trans. Nicholas Bethell and David Burg (New York: Farrar, Straus and Giroux, 1969), 250.

(11) Ramin Nazarian et al., "Melanomas Acquire Resistance to B-RAF(V600E) Inhibition by RTK or N-RAS Upregulation," Nature 468, no. 7326 (November 24, 2010): 973–77.

(12) Fei Su et al., "RAS Mutations in Cutaneous Squamous-cell Carcinomas in Patients Treated with BRAF Inhibitors," New England Journal of Medicine 366, no. 3 (January 19, 2012): 207–15.

(13) في العام 2012 ذكرت مجلة New England Journal of Medicine الطبية نتائج مشجعة من تجربة تضمنت الدابرافينيب dabrafenib، وهو مثبط آخر للبروتين «براف». كان قد أعطي بالترافق مع التراميتينيب trametinib، الذي يثبط MEK، وهو إنزيم آخر في السبيل الخلوي نفسه. انظر:

Keith T. Flaherty et al., "Combined BRAF and MEK Inhibition in Melanoma with BRAF V600 Mutations," New England Journal of Medicine (published online September 29, 2012).

(14) Tom Curran, "Oncology as a Team Sport," Translational Cancer Research Workshop, October 17, 2010.

(15) G. D'Arcangelo, T. Curran, et al., "A Protein Related to Extracellular Matrix Proteins Deleted in the Mouse Mutant Reeler," Nature 374, no. 6524 (April 20, 1995): 719–23; and G. G. Miao, T. Curran, et al., "Isolation of an Allele of Reeler by Insertional Mutagenesis," Proceedings of the National Academy of Sciences 91, no. 23 (November 8, 1994): 11050–54.

(16) Betsy A. Kohler et al., "Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2007, Featuring Tumors of the Brain and Other Nervous System," Journal of the National Cancer Institute 103, no. 9 (May 4, 2011), 1-23, table 5.

(17) Kohler et al., "Annual Report," 12, table 6.

(18) Charles M. Rudin et al., "Treatment of Medulloblastoma with Hedgehog Pathway Inhibitor GDC-0449," New England Journal of Medicine 361, no. 12 (September 17, 2009): 1173-78.

(19) Rudin, "Treatment of Medulloblastoma."

(20) "Medulloblastoma," American Brain Tumor Association website (2006), 6.

(21) "Medulloblastoma," 17.

(22) Curran, "Oncology as a Team Sport."

(23) للاطلاع على لمحة عامة، انظر:

Ken Garber, "Hedgehog Drugs Begin to Show Results," Journal of the National Cancer Institute 100, no. 10 (May 21, 2008): 692-97.

(24) ذكرت هذه القصة في الفصل السادس من هذا الكتاب.

(25) Genetic Basis of Brain Development and Dysfunction, March 18-23, 2000, Sagebrush Inn and Conference Center, Taos, New Mexico. The authority on hedgehog signaling was Andrew McMahon at Harvard University.

(26) Justyna T. Romer, T. Curran, et al., "Suppression of the Shh Pathway Using a Small Molecule Inhibitor," Cancer Cell 6, no. 3 (September 2004): 229-40.

(27) Garber, "Hedgehog Drugs Begin to Show Results."

(28) "Experimental Targeted Therapy Shows Early Promise Against Medulloblastomas," St. Jude Children's Research Hospital website, June 5, 2010.

(29) "FDA Approval for Vismodegib," National Cancer Institute website.

(30) Emmy Wang, senior manager, corporate relations, Genentech, e-mail to author on behalf of Fred de Sauvage, March 2, 2012.

(31) للتعرف على طريقة لتفسير الأسماء الجنيسة للأدوية، انظر:

"USAN Stem List," American Medical Association website.

(32) José Baselga, keynote (untitled), Translational Cancer Research Workshop, Boston, October 17, 2010.

(33) Ion Niculescu-Duvaz, "Trastuzumab Emtansine, an Antibody-drug Conjugate for the Treatment of HER2+ Metastatic Breast Cancer," Current Opinion in Molecular Therapeutics 12, no. 3 (June 2010): 350–60.

(34) Cormac Sheridan, "Pertuzumab to Bolster Roche/Genentech's Breast Cancer Franchise?" Nature Biotechnology 29, no. 10 (October 13, 2011): 856–58.

(35) "FDA Approval for Pertuzumab," National Cancer Institute website, June 11, 2012.

(36) Robert Weisman, "Limits on Test Drugs Add to Patients' Ordeals," Boston Globe, January 5, 2011.

(37) Martin de Sa'Pinto and Katie Reid, "FDA Puts Brakes on Roche, ImmunoGen Cancer Drug," Reuters, August 27, 2010.

(38) حدث ذلك بتاريخ 6 ديسمبر 2011.

(39) Media release, June 3, 2012, Roche website. Also see Lisa Hutchinson, "From ASCO—Breast Cancer: EMILIA Trial Offers Hope," Nature Reviews Clinical Oncology 9, no. 8 (August 1, 2012): 430.

ووفق عليه من قبل إدارة الدواء والغذاء بتاريخ 22 فبراير 2013، ويتم تسويقه تحت اسم كادسيلا Kadcyla.

(40) Barbara Ehrenreich, "Welcome to Cancerland," Harper's Magazine, November 2001. Gayle A. Sulik, Pink Ribbon Blues: How Breast Cancer Culture Undermines Women's Health, (New York: Oxford University Press, 2011).

(41) لمزيد من المعلومات حول الجدل المتعلق بعلاج سرطان الثدي، انظر:

Robert A. Aronowitz, Unnatural History: Breast Cancer and American Society (Cambridge: Cambridge University Press, 2007); and David Plotkin, "Good News and Bad News About Breast Cancer," The Atlantic, June 1998.

(42) P. C. Gøtzsche and M. Nielsen, "Screening for Breast Cancer with Mammography," The Cochrane Library 4 (2009). A summary was published on the Cochrane website April 13, 2011.

(43) Timothy J. Wilt et al., "Radical Prostatectomy Versus Observation for Localized Prostate Cancer," New England Journal of Medicine 367, no. 3 (2012): 203–13. Also see G. Sandblom et al., "Randomised Prostate Cancer Screening Trial: 20 Year Follow-up," BMJ: British Medical Journal 342 (March 31, 2011): d1539.

(44) للاطلاع على لمحة عامة عن دراسات تشريح الجثث، انظر:

Richard M. Martin, "Commentary: Prostate Cancer Is Omnipresent, but Should We Screen for It?" International Journal of Epidemiology 36, no. 2 (April 1, 2007): 278–81.

(45) مصدر الأمثلة هو:

Gary Schwitzer, "Cheerleading, Shibboleths and Uncertainty," a presentation on April 23, 2012, Science Writing in the Age of Denial, University of Wisconsin, Madison, WI.

جرى توفير مثال المباول إلى شـــفايتزر من قبل إيفان أورانســـكي، وهو المحرر التنفيذي لموقع Reuters Health.

(46) Tom Junod, "Franziska Michor Is the Isaac Newton of Biology," Esquire, November 20, 2007.

(47) انظر على سبيل المثال:

J. C. Fisher, "Multiple-Mutation Theory of Carcinogenesis," Nature 181 (March 1, 1958): 651–52; P. Armitage and R. Doll, "The Age Distribution of Cancer and a Multi-stage Theory of Carcinogenesis," British Journal of Cancer 8 (1954): 1–12; and C. O. Nordling, "A New Theory on the Cancer-inducing Mechanism," British Journal of Cancer 7, no. 1 (March 1953): 68–72.

(48) Ondrej Podlaha, Franziska Michor, et al., "Evolution of the Cancer Genome," Trends in Genetics 28, no. 4 (April 1, 2012): 155–63.

(49) Camille Stephan-Otto Attolini, Franziska Michor, et al., "A Mathematical Framework to Determine the Temporal Sequence of Somatic Genetic Events in Cancer," Proceedings of the National Academy of Sciences 107, no. 41 (October 12, 2010): 17604–9.

(50) Podlaha, Michor, et al., "Evolution of the Cancer Genome."

(51) إن الورقة البحثية الكلاسيكية هي:

R. Axelrod and W. D. Hamilton, "The Evolution of Cooperation," Science 211, no. 4489 (March 27, 1981): 1390-96.

(52) Robert Axelrod, David E. Axelrod, and Kenneth J Pienta, "Evolution of Cooperation Among Tumor Cells," Proceedings of the National Academy of Sciences 103, no. 36 (September 5, 2006): 13474-79.

(53) The Stand Up to Cancer presentation was at the 2011 Annual Meeting of the American Association for Cancer Research, Orlando, FL, April 2-6. The scientist quoted is Angelique Whitehurst.

(54) David Quammen, "Contagious Cancer: The Evolution of a Killer," Harper's Magazine, April 2008.

(55) Elizabeth P. Murchison et al., "Genome Sequencing and Analysis of the Tasmanian Devil and Its Transmissible Cancer," Cell 148, no. 4 (February 17, 2012): 780-91.

(56) Ewen Callaway, "Field Narrows in Hunt for Devil Tumour Genes," Nature, News and Comment, published online February 16, 2012.

(57) W. G. Banfield et al., "Mosquito Transmission of a Reticulum Cell Sarcoma of Hamsters," Science 148, no. 3674 (May 28, 1965): 1239-40.

الفصل الثالث عشر: احذر العدو

(1) وصفت رحلتي إلى سانديا كريست والموقف في سانتافي، في:

"On Top of Microwave Mountain," Slate, April 21, 2010.

(2) Elaine Showalter, Hystories: Hysterical Epidemics and Modern Media (New York: Columbia University Press, 1997).

(3) Federal Communications Commission, "Evaluating Compliance with FCC Guidelines for Human Exposure to Radiofrequency Electromagnetic Fields," OET Bulletin 65 (August 1997): 67.]

انظر الجزء «ب» من الجدول 1 (الحد الأقصى للتعرض المهني هو 5 مللي واط/ سم2 لمدة 6 دقائق):

"Limits for Maximum Permissible Exposure (MPE)," for 1,500-100,000 Mhz.

لمزيد من المعلومات، انظر:

FCC "Questions and Answers About Biological Effects and Potential Hazards of Radiofrequency Electromagnetic Fields," OET Bulletin 56, 4th ed. (August 1999).

يجري قياس التعرض للهاتف الخليوي أيضا بالواط لكل كيلوغرام - وهو معدل امتصاص الجسم لطاقة التردد الراديوي.

(4) باحتساب الطاقة الواردة من ضوء الشمس لمدة 12 ساعة.

Math & Science Resources, National Aeronautics and Space Administration website.

(5) للاطلاع على ملخص عن علاقة التقنيات اللاسلكية بالصحة، انظر:

Rfcom, a website maintained by the McLaughlin Centre for Population Health Risk Assessment at the University of Ottawa.

(6) "Electromagnetic Fields, Summary of Health Effects," WHO website.

هناك مصدر آخر، وهو:

"Cell Phones and Cancer Risk" on the National Cancer Institute website.

(7) انظر الجدول 1.4 من:

SEER statistics, N. Howlader et al., eds., "SEER Cancer Statistics Review," 1975–2009 (Vintage 2009 Populations), National Cancer Institute, Bethesda, MD, based on November 2011 SEER data submission, posted to the SEER website, 2012.

(8) N. Howlader et al., eds., "SEER Cancer Statistics Review," table 1.7.

(9) "The Interphone Study," International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, IARC website.

(10) "IARC Report to the Union for International Cancer Control (UICC) on the Interphone Study," October 3, 2011, IARC website.

(11) كان التوصل إلى هذا الرقم عملية شـاقة؛ فالإحصاءات المتوافرة على الإنترنت من الدراسـة SEER لا تقسّـم أورام الدماغ وفق النوع، بيد أن الوكالة أجرت هذه الحسابات بناء على طلبي. (رسالة بالبريد الإلكتروني إلى المؤلف من ريك بورشـيلت Borchelt، من العلاقات الإعلامية بالمعهـد الوطني للسرطان، 12 يوليو 2012). لتقدير أقل إلى حد ما، انظر:

table 1 of Judith A. Schwartzbaum et al., "Epidemiology and Molecular Pathology of Glioma," Nature Clinical Practice Neurology 2, no. 9 (2006): 494–503.

وبإضافة معدلات وقوع الأنواع المختلفة من الورم الدبقي، تصل النسبة إلى 0.0049. ويقدّر المقال أيضا أن 77 في المائة من أورام الدماغ الأولية الخبيثة هي أورام دبقية. ومن خلال ضرب معدل الوقوع الذي أوردته الدراسة SEER لجميع الأورام الدبقية، وهو 0.0061، في نسبة 0.77 سنحصل على قيمة مختلفة قليلا هي 0.0047.

(12) M. P. Little et al., "Mobile Phone Use and Glioma Risk: Comparison of Epidemiological Study Results with Incidence Trends in the United States," BMJ: British Medical Journal 344 (March 8, 2012): e1147.

(13) "IARC Classifies Radiofrequency Electromagnetic Fields as Possibly Carcinogenic to Humans," May 31, 2011, IARC website. The IARC classifications are described on the agency's website, last updated March 27, 2012.

(14) Joachim Schüz et al., "An International Prospective Cohort Study of Mobile Phone Users and Health (Cosmos): Design Considerations and Enrollment," Cancer Epidemiology 35, no. 1 (February 2011): 37–43.

(15) الدراسة الأصلية حول خطوط الطاقة والسرطان هي:

Nancy Wertheimer and Ed Leeper, "Electrical Wiring Configurations and Childhood Cancer," American Journal of Epidemiology 109, no. 3 (March 1, 1979): 273–84.

(16) طوال العمر، يقوم جسم الإنسان بصنع نحو 1016 خلية. وإذا قسمنا تلك القيمة على عدد الثواني في عمر شخص يبلغ 80 عاما، أو 2.5 × 109، سنحصل على 4 × 106. روبرت فينبرغ، رسالة بالبريد الإلكتروني إلى المؤلف بتاريخ 8 نوفمبر 2010. وفي كتابه «بيولوجية السرطان»، صفحة 43، قدّر القيمة الأسيّة للخلايا بنحو 10 ملايين.

(17) مقابلة مع روبرت فينبرغ:

Interview with Robert Weinberg, August 18, 2010, Whitehead Institute, Boston, MA.

(18) مقابلــة مــع روبرت أوســتن في 21 أكتوبــر 2010، جامعة برينســتون. وقد توســع في شرح هذه الفكرة في ورشة العمل الأولى التي نظمها برنامج العلوم الفيزيائية في علم الأورام التابع للمعهد الوطني للسرطان:

"Integrating and Leveraging the Physical Sciences to Open a New Frontier in Oncology," February 26-28, 2008, Arlington, VA.

(19) Guillaume Lambert, Robert H. Austin, et al., "An Analogy Between the Evolution of Drug Resistance in Bacterial Communities and Malignant Tissues," Nature Reviews Cancer 11, no. 5 (April 21, 2011): 375-82.

(20) يطلق على البرنامج اسم «العلوم الفيزيائية في علم الأورام». انظر:

Franziska Michor et al., "What Does Physics Have to Do with Cancer?" Nature Reviews Cancer 11, no. 9 (August 18, 2011): 657-70; and Paul Davies, "Rethinking Cancer," Physics World (June 2010): 28-33.

(21) Denis Wirtz, Konstantinos Konstantopoulos, and Peter C. Searson, "The Physics of Cancer: The Role of Physical Interactions and Mechanical Forces in Metastasis," Nature Reviews Cancer 11, no. 7 (June 24, 2011): 512-22.

(22) كان ذلك موضوع ورشة العمل:

Third Physical Sciences in Oncology Workshop, "The Coding, Decoding, Transfer, and Translation of Information in Cancer," October 29-31, 2008, Arlington, VA.

(23) Donald Coffey, First Physical Sciences in Oncology Workshop, "Integrating and Leveraging the Physical Sciences."

(24) Mustafa Raoof and Steven A. Curley, "Non-Invasive Radiofrequency-Induced Targeted Hyperthermia for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma," International Journal of Hepatology 2011 (2011): 1-6.

(25) Paul Davies, "Cancer: The Beat of an Ancient Drum?" The Guardian, April 25, 2011.] For a fuller description of the hypothesis, see P. C. W. Davies and C. H. Lineweaver, "Cancer Tumors as Metazoa 1.0: Tapping Genes of Ancient Ancestors," Physical Biology 8, no. 1 (February 1, 2011): 015001.

(26) جرى وصف البرنامج ، مثل الآخرين، على الموقع:

National Cancer Institute's Physical Sciences in Oncology website.

(27) A. K. Dewdney, "A Tinkertoy Computer That Plays Tic-tac-toe," Scientific American 261, no. 4 (October 1989): 120–23.

(28) موصوفة على الموقع:

Long Now Foundation website.

(29) Coffey, "Integrating and Leveraging the Physical Sciences."

(30) موصوفة على الموقع:

Applied Proteomics website.

(31) Interviews with Daniel Hillis, November 26, 2010, and David Agus, November 29, 2010, Los Angeles.

(32) انظر على سبيل المثال:

Bonnie S. Watson et al., "Mapping the Proteome of Barrel Medic (Medicago Truncatula)," Plant Physiology 131, no. 3 (March 2003): 1104–23.

(33) انظر، على سبيل المثال:

"Comprehensive Molecular Portraits of Human Breast Tumours," published online in Nature (September 23, 2012).

(34) Seminar at Arizona State University, September 8, 2011. A summary and video are on ASU's Center for the Convergence of Physical Science and Cancer Biology website.

(35) L. Margulis, "Archaeal-eubacterial Mergers in the Origin of Eukarya: Phylogenetic Classification of Life," Proceedings of the National Academy of Sciences 93, no. 3 (February 6, 1996): 1071–76.

(36) Jennifer S. Carew and Peng Huang, "Mitochondrial Defects in Cancer," Molecular Cancer 1, no. 1 (December 9, 2002): 9; and G. Kroemer, "Mitochondria in Cancer," Oncogene 25, no. 34 (August 7, 2006): 4630–32.

(37) Douglas R. Reed and John C. Green, "Mitochondria and Apoptosis," Science 281, no. 5381 (August 28, 1998): 1309–12.

(38) A Wrinkle in Time (New York: Farrar, Straus and Giroux, 1962) and A Wind in the Door (New York: Farrar, Straus and Giroux, 1973).

(39) R. C. Bast Jr. et al., "Reactivity of a Monoclonal Antibody with Human Ovarian Carcinoma," Journal of Clinical Investigation 68, no. 5 (November 1981): 1331–37.

(40) Charlie Schmidt, "CA-125: A Biomarker Put to the Test," Journal of the National Cancer Institute 103, no. 17 (September 7, 2011): 1290–91.

(41) James A. Young, "Tumbleweed," Scientific American 264, no. 3 (March 1991): 82–86.

(42) "Dow AgroSciences Garlon Family of Herbicides," Dow AgroSciences website.

(43) لم أورد ســوى وصف بالغ العمومية للتجربــة الفكرية التي وضعها في القرن التاســع عشر جيمس كلارك ماكســويل، والتي تنطوي على فرز جزيئات الغاز الســاخنة والباردة في غرفة مغلقــة. وللاطلاع على مجموعة من المقالات حول عفريت ماكسويل والنقاش الذي أثاره انظر:

Harvey S. Leff and Andrew F. Rex, Maxwell's Demon: Entropy, Information, Computing (Princeton, NJ: Princeton University Press, 1990).

الخاتمة: سرطان جو

(1) "Head and Neck Cancers," National Cancer Institute website.

(2) Alexander Solzhenitsyn, Cancer Ward, trans. Nicholas Bethell and David Burg (New York: Farrar, Straus and Giroux, 1969), 202.

(3) D. P. Slaughter, H. W. Southwick, and W. Smejkal, "Field Cancerization in Oral Stratified Squamous Epithelium: Clinical Implications of Multicentric Origin," Cancer 6, no. 5 (September 1953): 963–68.

(4) Boudewijn J. M. Braakhuis et al., "A Genetic Explanation of Slaughter's Concept of Field Cancerization Evidence and Clinical Implications," Cancer Research 63, no. 8 (April 15, 2003): 1727–30.

للاطلاع على مراجع حول السرطنة الحقلية:

Gabriel D. Dakubo et al., "Clinical Implications and Utility of Field Cancerization," Cancer Cell International 7 (2007): 2; and M. G. van Oijen and P. J. Slootweg, "Oral Field Cancerization: Carcinogen-induced Independent Events or Micrometastatic Deposits?" Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention 9, no. 3 (March 2000): 249–56.

(5) W. Crookes, "The Emanations of Radium," Proceedings of the Royal Society of London 71 (January 1, 1902): 405–8.

(6) Paul W. Frame, "William Crookes and the Turbulent Luminous Sea," Oak Ridge Associated Universities website. The piece originally appeared in the Health Physics Society Newsletter.

(7) Robert Bud and Deborah Jean Warner, eds., Instruments of Science: An Historical Encyclopedia (New York: Garland, 1998), 572–73.

(8) W. Crookes, "Certain Properties of the Emanations of Radium," Chemical News 87, no. 241 (1903).

المؤلف في سطور

جورج جونسون

- أمريكي الجنسية.
- ولد في العام 1952.
- كتب عن العلوم لصحيفة نيويورك تايمز، ومجلات ناشيونال جيوغرافيك، وسلايت Slate، وساينتيفيك أمريكان، ووايرد Wired، وذي أتلانتيك، وغيرها من المطبوعات.
- له تسعة كتب تُرجمت إلى 15 لغة، ومنها «أجمل عشر تجارب» و«حريق في العقل: العلم والإيمان والبحث عن النظام».
- وصل مرتين إلى الدور النهائي من تصفيات جائزة الجمعية الملكية لأفضل كتاب عن العلوم.
- فاز بجائزة الجمعية الأمريكية لتقدم العلوم (AAAS) للصحافة العلمية.
- المدير المشارك لورشة سانتافي للكتابة العلمية وحصل سابقا على زمالة أليسيا باترسون.
- يعيش في مدينة سانتافي بولاية نيو مكسيكو.
- يمكن الاطلاع على معلومات عنه على شبكة الإنترنت، وذلك على الموقع التالي: talaya.net.

المترجم في سطور

د. إيهاب عبدالرحيم علي

- ولد في مصر العام 1965، ويحمل الجنسيتين المصرية والكندية.
- رئيس المجلس الكندي لنشر العلوم والثقافة (CCDSC)، وهو منظمة لا تهدف إلى الربح يقع مقرها في مقاطعة أونتاريو الكندية.
- تخرج في كلية الطب، جامعة أسيوط (مصر)، بمرتبة الشرف العام 1988.
- حصل على دبلوم عال في الترجمة من كلية كامبردج (لندن، المملكة المتحدة).
- مترجم معتمد وعضو لجنة اللغات الأجنبية بالجمعية الكندية للمترجمين بمقاطعة

أونتاريو، بالإضافة إلى تقييمه مستوى المترجمين المتقدمين لاختبارات المترجم المعتمد إلى اللغة العربية بجميع المقاطعات الكندية.

- أستاذ غير متفرغ للترجمة العلمية بالمعهد العربي العالي للترجمة التابع لجامعة الدول العربية (الجزائر).
- حصل على دبلوم عال في التوعية الصحية وماجستير في الإعلام الصحي من جامعة كيرتن (أستراليا).
- حصل على دبلوم عال في المعلوماتية الطبية وماجستير في الصحة العامة من جامعة واترلو (كندا).
- عمل رئيساً لقسم التأليف والترجمة في إحدى المنظمات التابعة لجامعة الدول العربية لمدة 13 عاماً.
- أشرف على ترجمة وتحرير صفحة يومية متخصصة في صحيفة «الجريدة» - الكويت بين العامين 2007 و2009.
- شارك في تأليف ثلاثة كتب هي: ثورات في الطب والعلوم (كتاب العربي الرقم -36 1999)؛ والثقافة العلمية واستشراف المستقبل العربي (كتاب العربي الرقم -67 2007)؛ ودليل الإعلامي العلمي العربي (الرابطة العربية للإعلاميين العلميين، مصر، 2008).
- ترجم لسلسلة عالم المعرفة: «البحث عن حياة على المريخ»، (العدد 288، 2002)؛ «الطاقة للجميع»، (العدد 321، 2005)؛ «نحو شركات خضراء»، (العدد 329، 2006)؛ «العولمة والثقافة»، (العدد 354، 2007)؛ «يقظة الذات»، (العدد 375، 2010)؛ «لماذا تتحارب الأمم؟»، (العدد 403، 2013)؛ «انتقام الجغرافيا»، (العدد 420، 2015).
- له من الكتب المترجمة: «كيف نموت؟» (شركة المكتبات الكويتية - 1997)؛ «الصحة العقلية في العالم» (المجلس الأعلى للثقافة، ج.م.ع، 2006)؛ «مستقبلنا بعد البشري» (مركز الإمارات للبحوث والدراسات الاستراتيجية، أبو ظبي، إ.ع.م، 2006)؛ دروس إدارية من مايو كلينيك (دار الكتاب العربي/ أكاديميا، بيروت، لبنان، 2008)؛ أساسيات علم التخدير (مؤسسة الكويت للتقدم العلمي، الكويت، 2010)؛ موسوعة قضايا بيولوجية [9 أجزاء] (مؤسسة الكويت للتقدم العلمي، الكويت، 2013)؛ معجم مصطلحات علم الفلك (مؤسسة الكويت للتقدم العلمي، الكويت، 2014).
- له عشرات المقالات الطبية والعلمية المنشورة في دوريات منها: العربي، الثقافة العالمية، العربي العلمي، علوم وتكنولوجيا، التقدم العلمي، عالم الفكر، مجلة العلوم

[النسختان الورقية والإلكترونية]، جريدة الجريدة، جريدة الهدف.

- عضو الجمعية الدولية للمحررين الطبيين.
- عضو مؤسس في الجمعية شرق المتوسطية للمحررين الطبيين وفي الرابطة العربية للإعلاميين العلميين.

هذا الكتاب...

ما الذي يدفع بعض الخلايا لتصبح سرطانية وتنمو لتشكل ورما خبيثا؟ لفترة طويلة اعتبر الباحثـون أن الجواب يكمن في الطريقة التي تتعرض بها الجينات الرئيسـية للتلف، أو التي تصاب بطفرة مع مرور الزمن. غير أنه خلال السنوات الأخيرة، اكتشف الباحثون عدة عوامل مشاركة أخرى - بدءا من البكتيريا التي تعيش في الأمعاء إلى مفاتيح تحويل فوقجينية تعطي إشـارة البدء أو التوقف لجينات متنوعة. وقد أدى كشـف هذه القضيـة المتزايدة التعقيد إلى جعـل فهـم السرطـان أصعب من أي وقت مضى، غـير أنه أيضا فَتَحَ طرقـا غير متوقعة لاستكشاف مجالات لتطوير معالجات جديدة.

وعلى خلاف النظرة التقليدية التي ترى أن أي خلية سرطانية اكتسبت التوليفة المناسبة مـن الطفرات سـتكون قادرة على توليـد ورم سرطاني جديد، لنتخيل بـدلا من ذلك أن نمو السرطان وانتشـاره يوجّهان مـن قبل جزء من خلايا خاصة، تلك التي اكتسـبت بطريقة ما خاصية داخلية هي المحافظة على السـمات الجذعية؛ فالخلايـا الجذعية السرطانية وحدها ستكون لديها القدرة على التكاثر إلى ما لانهاية والانتقال ونشر بذور أورام خبيثة أخرى. فكم سيسـهِّل ذلك الأمور على أطباء الأورام. وقد يعود فشـل المعالجة الكيميائية إلى اسـتبقائها الخلايا الجذعية السرطانية. وعندها سـيؤدي التخلص من هـذه الأجزاء البالغة الأهمية إلى اختفاء الورم الخبيث.

وفي نهايـة المطاف، تصبّ جميع القضايا البيولوجية في فكرة جينات تتحدث إلى جينات أخرى في دردشة جزيئية مستمرة - سواء كانت الجينات ضمن الخلية ذاتها أو كانت جينات من خلية تتحدث إلى جينات ضمن خلية أخرى. إن الوضوح الشمولي لآلية حدوث السرطان سـيضفي إلى تشـخيصه ومعالجته صبغة العلم المنطقي، وهو ما لا يراه الأطباء الممارسـون حاليا... إننا نترقب ظهور أدوية مضادة للسرطان تسـتهدف جميع القدرات الأساسية المميزة له. ويتصور المؤلف أنه في يوم من الأيام سـتتحول بيولوجيا السرطان وعلاجه - والتي تتألف في الوقت الحاضر من مزيج متنافر من بيولوجيا الخلية، وعلم الوراثة، والباثولوجيا النسيجية، والكيمياء الحيوية وعلم المناعة، وعلم الأدوية- إلى علم ذي بنية مفاهيمية وتماسك منطقي ينافسان ما تمتلكه منهما الكيمياء أو الفيزياء.

ISBN 978 - 99906 - 0 - 470- 2
(2015/1047) رقم الإيداع